انتشارات

پارسیان دانش

مجموعه آموزشی

پذیرش دستیار تخصصی

درسنامه روماتولوژی

بر اساس

سیسیل و هاریسون ۲۰۱۸

استاد:

دکتر مجتبی گرجی

فوق تخصص خون - استادیار دانشگاه

پارسیان دانش

عنوان و نام پدید آور: درسنامه روماتولوژی بر اساس سیسیل و هاریسون ۲۰۱۸/تألیف کمیته علمی پارسیان دانش
مشخصات نشر: تهران: پارسیان دانش، ۱۳۹۸
مشخصات ظاهری: ۱۴۵ص: مصور (رنگی)، جدول (بخش رنگی)، نمودار (بخش رنگی)؛ ۲۲×۲۹ س م
فروست : مجموعه آموزشی پذیرش دستیار تخصصی
شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۶۹۵۰-۳۱-۲
وضعیت فهرست نویسی: فیپا
یادداشت: کتاب حاضر بر اساس کتاب Andreoli and Carpenter's Cecil essentials of medicine, 9 th,ed, 2016 و Harrison's principles of internal medicine, 20th,ed, 2018 است.
موضوع: روماتیسم شناسی
موضوع: Rheumatology
شناسه افزوده: هریسون، تنسلی راندولف، ۱۹۰۰-۱۹۷۸ م. اصول طب داخلی هریسون
شناسه افزوده: سیسیل، راسل لافایت، ۱۸۸۱- ۱۹۶۵ م . مبانی طب داخلی سیسیل
شناسه افزوده: انتشارات پارسیان دانش
رده بندی کنگره: RC927
رده بندی دیویی: ۶۱۶/۷۲۳
شماره کتابشناسی ملی: ۵۹۲۶۵۵۸

عنوان : درسنامه روماتولوژی بر اساس سیسیل و هاریسون ۲۰۱۸
تألیف : کمیته علمی پارسیان دانش
ناشر : پارسیان دانش
نوبت چاپ : اول
شمارگان: ۱۰۰۰ جلد
ویراست: اول
شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۶۹۵۰-۳۱-۲
قیمت : ۱۶۰۰۰۰۰ ریال

نشانی : تهران ، سیدخندان ، تقاطع شریعتی ، ضلع شمال غربی ، ساختمان ۱۰۰۰ ، بلوک ۳ ، واحد ۳
تلفن : ۲۲۸۸۱۱۶۱ ، ۲۲۸۸۱۱۶۲
دورنگار : ۲۲۸۸۱۱۶۳
کانال تلگرام: telegram.me/Parsiandanesh
سایت: www.Parsiandanesh.com

بسمه تعالی

سخنی با همکاران گرامی؛

پارسیان دانش با بیش از ۱۵ سال تلاش پربار و مستمر در زمینه آمادگی آزمون پذیرش دستیار و پره‌انترنی، هر سال با بهره‌گیری از کوله‌بار تجربه‌های گران‌سنگ سال‌های گذشته از یکطرف، و استفاده از روش‌های نوین و برنامه‌ریزی منحصر به فرد از سویی دیگر ، مجموعه‌ایی کامل جامع و بهینه، به محضر همکاران تقدیم می‌کند. واقعیات امتحان دستیاری از جمله ؛ حجم بسیار بالای مطالب انتخاب شده در Textها، وجود نواقص و معایب متعدد ترجمه‌ها و خلاصه‌های موجود در بازار، تراکم بسیار بالا و رقابت شدید در امتحان، لزوم استفاده از مجموعه‌ای را گوشزد می‌کند که قابلیت مطالعه سریع، دسته‌بندی مناسب، دوره‌های متعدد و البته صلاحیت علمی بالا داشته باشد.

«ما برآنیم که بهترین را به شما ارائه دهیم تا در موفقیت شما سهیم باشیم»

ویژگی‌های این کتاب (جزوه) که در اختیار شماست:

۱) حجم مناسب جزوات با قابلیت تکرار و مرور سریع
۲) جامعیت علمی، کامل و کافی طوری که نیاز همکاران از رجوع به text یا ترجمه‌ها و خلاصه‌های دیگر مرتفع می‌شود.
۳) تلفیق و دسته‌بندی مطالب گفته شده اساتید با کتاب
۴) فونت مناسب نوشته‌های جزوه با تأکیدات در موارد با اهمیت و وجود جداول والگوریتم‌های مهم جهت تسهیل در یادگیری
۵) رعایت تسلسل و توالی منطقی مطالب
۶) استفاده از مثال و اشکال مورد سئوال در حین تدریس
۷) مشخص شدن مطالب و تغییرات جدید بر حسب رفرنس
۸) استفاده از جمله بندی روان جهت درک راحت‌تر و مرور سریعتر
۹) استفاده از سئوالات پره‌انترنی، دستیاری و ارتقای سال‌های گذشته و سوالات تألیفی اساتید به صورت یک مجموعه تست همراه
۱۰) ارائه مجموعه خلاصه در خلاصه از همین جزوه جهت مرور هفته‌ی آخر

«آنچه برتو سودمند است، در حصولش اراده کن، پایداری و استقامت نما و از پروردگارت کمک بخواه»

«حضرت رسول اکرم(ص)»

مدیر مسئول پارسیان دانش : دکتر محمد رضا رستمی
مدیر اجرایی پارسیان دانش : دکتر حسین رسول پناه
ویرایش : کمیته علمی انتشارات پارسیان دانش

آشنایی با سامانه آزمونهای آزمایشی پارسیان دانش

همکار گرامی

با سلام؛

مفتخریم که شروع خدمت نوین دیگری از آموزشگاه عالی آزاد پارسیان دانش (رشته‌های پزشکی) را اعلام میداریم . سامانه آزمونهای آزمایشی پارسیان دانش با هدف سنجش داوطلبانِ آزمونهای مختلف پزشکی، پیش از برگزاری آزمون رسمی توسط وزارت بهداشت طراحی گردیده است . با توجه به امکان حضور داوطلبان از سراسرکشور در آزمونهای هفتگی، این سامانه **قابلیت سنجش داوطلبان و مقایسه آنها** را به واقعی ترین شکل ممکن فراهم میسازد. توجه به این نکته مهم است که برای رسیدن به حداکثر دقت در ارزیابی خود می بایست تا حداکثر ممکن **به صورت پیوسته و هر هفته** در این آزمونها شرکت نمایید و برآیند کلی نتیجه آزمونهای شما **(نمودار پایش و کارنامه به کل آزمونها)** بهترین معیار جهت سنجش وضعیت شما در مقایسه با سایر داوطلبان می باشد. خواهشمند است به نکات زیر توجه فرمائید.

۱- هرهفته شما میتوانید در **بازه زمانی دو روزه (۴۸ ساعته)** در روزهای پنجشنبه و جمعه درآزمون هفتگی شرکت کنید بنابرین در هر ساعتی از شبانه روز که برای شما مناسب تر است، شما می‌توانید آزمون را شروع نمائید.

۲- به محض شروع آزمون می بایست آنرا تا پایان ادامه دهید (بسته به زمان آزمون ۳۰-۲۰۰ دقیقه) و امکان توقف آن وجود ندارد.

۳- بلافاصله پس از پایان هر آزمون، شما می توانید **درصد پاسخگویی و پاسخهای درست و غلط** را ملاحظه فرمائید.

۴- برای مقایسه خود با متوسط درصد پاسخگویی سایر همکاران باید تا پایان مدت برگزاری آزمون صبرکنید. سپس میتوانید درصد پاسخگویی خود را با متوسط درصد پاسخگویی سایر همکاران و همچنین با متوسط درصد پاسخگویی ۵ درصد اول کاربران مقایسه نمائید.

۵- **آزمونهای جامع از این پس انحصارا به صورت online برگزارخواهد شد.**

۶- توجه داشته باشید که در صورتیکه در تاریخ مربوطه به هرآزمون، مثلا آزمون جامع یک که درتاریخ ۱۳۹۷/۰۸/۳۰ برگزار خواهد شد، به آزمون وارد شوید و آن را پاسخ دهید، درآینده میتوانید سئوالات و توضیحات را مشاهده نمائید، اما در صورت عدم ورود به آزمون در تاریخ مقرر، شما نمی‌توانید درآینده به آزمون دسترسی داشته باشید.

۷- جهت ورود به سامانه آزمونهای پارسیان دانش می بایست وارد وب سایت www.parsiandanesh.com شده، سپس **برروی آزمون درسمت راست صفحه کلیک نمائید** سپس با واردکردن **نام کاربری و رمز عبور خود،** می توانید به آزمون دسترسی داشته باشید.

۸- آزمونهای online برای **مشترکان حضوری پارسیان دانش با ۵۰٪ تخفیف خواهد بود،** پس از آن حداکثر استفاده را نمائید . سایر داوطلبان، می توانند جهت ثبت نام با موسسه تماس بگیرند.

۹- مشترکان حضوری پارسیان دانش نیز جهت دریافت نام کاربری و رمز عبور خود می توانند با موسسه تماس حاصل فرمایند.

۱۰- در آینده **فاز دوم این سامانه با امکانات متنوع و فراوان راه اندازی** خواهد شد.

با آرزوی موفقیت

دکتر محمدرضا رستمی

مدیرمسئول پارسیان دانش

فهرست

عنوان .... صفحه

فصل اول
Back & neck pain ۱

فصل دوم
درد گردن ۱۷

فصل سوم
برخورد با اختلالات مفصلی ۲۲

فصل چهارم
آرتریت روماتوئید ۴۲

فصل پنجم
لوپوس(SLE) ۵۰

فصل ششم
سندروم آنتی فسفولیپید ۵۸

فصل هفتم
اسکلرودرمی ۶۱

فصل هشتم
میوپاتی‌های التهابی ۶۸

فصل نهم
اسپوندیلو آرتروپاتی‌ها ۷۳

فصل دهم
واسکولیت‌ها ۸۰

فصل یازدهم
کریستالوپاتی‌ها ۸۸

فصل دوازدهم
اختلالات مفصلی در بیماری‌های سیستمیک ۹۴

فصل سیزدهم
استئوآرتریت ۱۰۳

فصل چهاردهم
آرتریت های سپتیک ۱۱۱

فصل پانزدهم
متابولیسم کلسیم و فسفر ۱۱۸

فصل شانزدهم
بیماری‌های متابولیک استخوان ۱۳۲

فصل هفدهم
بیماری های عضلانی ۱۴۱

فصول تکمیلی

- Kasper DL, et al. Cecil Essentials of Medicine/ / W.B.Saunders /2016
- Harrison's Principles of Internal Medicine/ 20th edition/ McGrawHill / 2018

سخن سر ویراستار: همکاران گرامی در این کتاب (جزوه)، حداکثر تلاش بر این بوده تا میزان معایب و اشکالات (اعم از تایپی و یا علمی) در مقایسه با سایر جزوات و کتب خلاصه موجود در بازار حداقل باشد، با این حال این مجموعه نیز مسلما بدون ایراد نخواهد بود و خواهشمندم نظرات و پیشنهادات خود و همچنین اشکالات را به آدرس الکترونیکی Parsian_danesh@yahoo.com ارسال نمایید. ارسال ایرادات مستند این جزوه با ارائه صفحهText اصلی مشمول جایزه (محصولات فرهنگی پارسیان اعم ازجزوات CD , DVD کلاس‌ها ،لپ تاپ و ...) خواهد بود. در پایان از حسن نظر شما تشکر می‌نمایم.

بنـــام خدا

با سلام

موسسه فرهنگی انتشاراتی پارسیان دانش همواره پیشرو در برقراری عدالت آموزشی و همگانی کردن آموزش پزشکی بوده است. بدین منظور جهت بهره‌مندی داوطلبانی که امکان حضور در کلاس را ندارند، DVD و CD های آموزشی را ارائه نموده است. **اکنون نیز مفتخریم در این راستا خدمتی نوین را به شما معرفی کنیم.**

با فراهم ساختن زیر ساخت و تکمیل مراحل اجرا، اکنون امکان **مشاهده‌ی کلاس ، به صورت آنلاین** به وجود آمده است. از این پس همکاران گرامی می‌توانند **از طریق اینترنت، حتی بوسیله تلفن همراه، همزمان با برگزاری کلاس آن را به صورت آنلاین از سایت موسسه** مشاهده کنند.

با این خدمت، داوطلبان سراسر کشور می‌توانند با برنامه‌ریزی کلاس موسسه، همگام باشند. برنامه‌ریزی و مقید بودن به اجرای برنامه پایه‌ی موفقیت است. کلاس‌های آنلاین نسبت به آموزش از طریق DVD یا CD تقید بیشتری از نظر زمانی و اجرای برنامه دارد. امید است که این خدمت نیز کارگشای همکاران گرامی باشد.

ما را با پیشنهادات و انتقادات خود یاری دهید تا با ارتقاء خود بتوانیم خدمت بیشتری کنیم.

با آرزوی موفقیت

مدیریت پارسیان دانش

فصل ۱



BACK & NECK PAIN

آناتومی ستون مهره‌ها

ستون فقرات شامل ۷ مهره‌ی سرویکال، ۱۲ مهره‌ی توراسیک، ۵ مهره‌ی لومبار به همراه استخوان ساکروم و دنبالچه می‌باشد.

هر مهره ۲ بخش دارد :

۱) **بخش قدامی (Body) :** جسم استوانه‌ای شکلی است که توسط دیسک بین مهره‌ای، از مهره‌ی بالا و پایین جدا می‌شود. بادی مهره‌ها بخش اعظم وزن را تحمل می کند و وزن را به اندام تحتانی منتقل می کند.

۲) **بخش خلفی :** ۲ پدیکل و ۲ لامینا دارد که با هم کانال نخاعی را تشکیل می‌دهند. این بخش دارای ۲ زائده عرضی و یک زائده بنام spinous process است. **برجسته‌ترین spinous process در لمس سطحی مربوط به C7 است.**

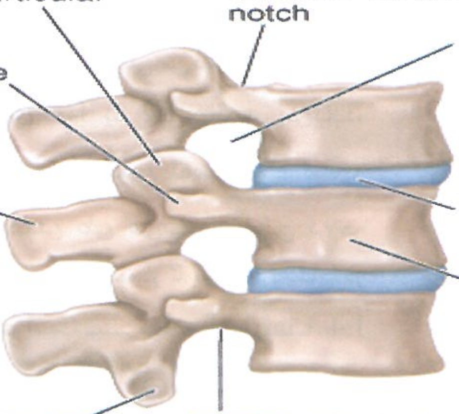
از محل اتصال لامینا و پدیکل علاوه بر زائده‌های عرضی، facet Jointهای فوقانی و تحتانی جدا می شوند. **جسم مهره ها روی بالشتک دیسک بین مهره ای** قرار دارند و Facet Jointها باعث ثبات مهره ها روی هم می شوند.

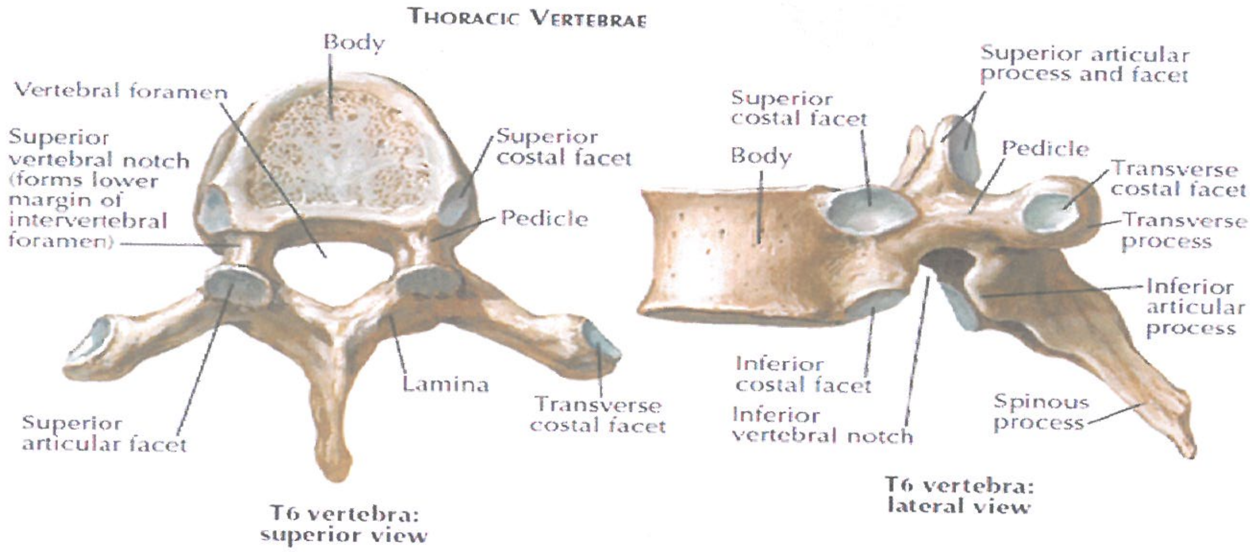
نکته: بخش قدامی ستون مهره‌ها از اجسام استوانه‌ای شکلی تشکیل می‌شود که توسط دیسک‌های بین مهره‌ای از هم جدا و توسط لیگامان‌های طولی قدامی و خلفی در کنار یکدیگر نگه داشته می‌شوند.

نکات:

- دیسک بین مهره‌ای به ترتیب در نواحی گردنی و کمری که مهره‌ها بیشترین حرکت را دارند، **بزرگترین اندازه را دارند.**
- **رادیکولوپاتی** (صدمه به Rootهای عصبی) یک علت شایع درد بازو، گردن، کمر، باتوک و ساق پا است.

توجه: در بدن انسان ۷ مهره‌ی گردنی قرار دارد ولی هشت ریشه‌ی عصبی از آن خارج می‌شود.





- ریشه‌های عصبی در ناحیه‌ی **سرویکال از یک level بالاتر از مهره‌ی مربوط به خود خارج می‌شوند** (مثلا ریشه‌ی C7 در سطح دیسک C6-C7 خارج می‌شود) ولی در نواحی **توراسیک و لومبار از یک Level پایینتر از مهره‌ی مربوط به خود خارج می‌شوند**

(مثلا ریشه‌ی عصبی T1 در سطح دیسک T1 , T2 خارج می‌شود).

مثال ۱: اگر ریشه‌ی عصبی C6 درگیر باشد، فتق کدام دیسک مطرح است؟ جواب: C5-C6

- ریشه‌های عصبی سرویکال قبل از خروجشان از سوراخ بین مهره‌ای، مسیر کوتاهی را در کانال نخاعی طی می‌کنند ولی از آنجایی که نخاع در Level **مهره‌ی L1 یا L2 خاتمه می‌یابد، (کونوس مدولاریس) ریشه‌های عصبی لومبار یک مسیر طولانی‌تری را در کانال نخاعی طی می‌کنند،** بنابراین در هر جایی از مسیرشان از بالای ستون فقرات لومبار تا محل خروجشان در سوراخ بین مهره‌ای، ممکن است آسیب ببینند مثلا **هرنی دیسک L4–L5 می‌تواند نه تنها فشار روی L5 ایجاد کند بلکه ممکن است بر روی ریشه‌ی S1 در حال عبور فشار ایجاد کند .**

مثال ۲: اگر ریشه‌ی L5 درگیر باشد، فتق کدام دیسک محتملتر است؟ جواب: L5-S1

- **خطی که ۲ زائده قدامی فوقانی ایلیاک را از پشت به هم وصل می کند از محاذات دیسک بین مهره ای L4-L5 می گذرد که برای انجام برخی معاینات و بررسی ها مثل LP به عنوان یک مارکر آناتومی کاربرد دارد.**

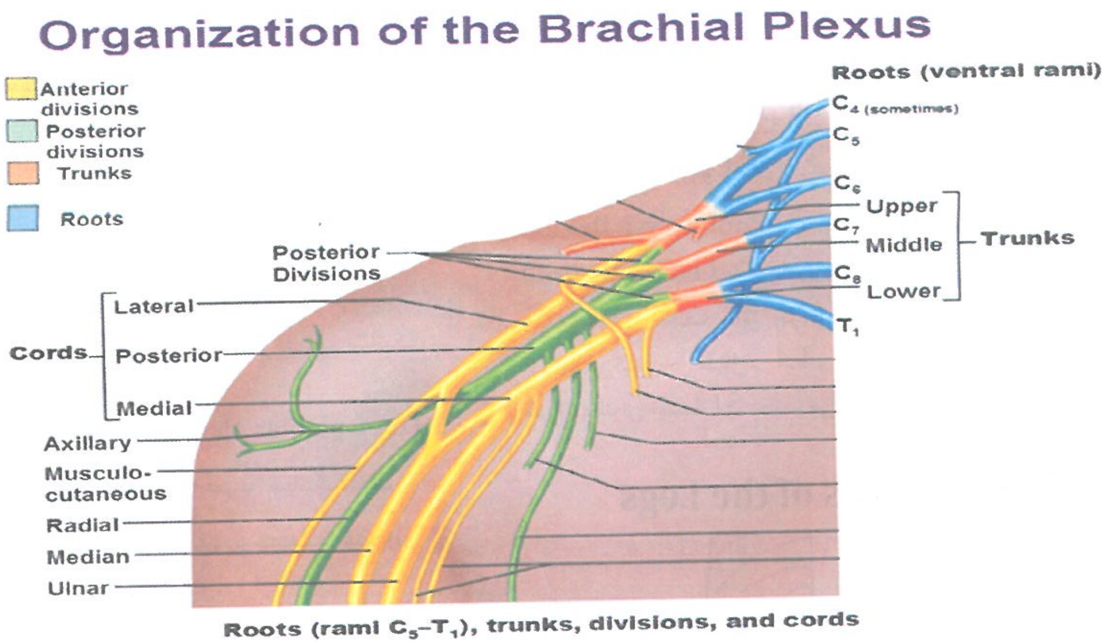
آناتومی شبکه عصبی بازویی

ریشه‌های C5 و C6 تنه فوقانی(upper bundle) ، C7 تنه میانی (middle bundle) و C8 و T1 تنه تحتانی (Lower bundle) را می‌سازند. هر کدام از این تنه‌ها خود به دو شاخه قدامی و خلفی تقسیم می‌شوند. سه شاخه‌ی خلفیِ باندل‌ها به هم پیوسته، **عصب رادیال** را می‌سازند. شاخه‌های قدامیِ تنه فوقانی و میانی، **عصب مدیان و شاخه قدامی تنه تحتانی به همراه شاخه کوچکی از T1، عصب اولنار (C8, T1) را می‌سازند.**

◆ درماتوم‌های دست:

اعصاب دست به ترتیب از بالا و خارج بازو به پایین عصب رسانی می کنند و از پایین و داخل بطرف بالا می روند.

- **بخش خارجی بازو توسط C5 عصبدهی می گردد.**
- **بخش لترال ساعد تا انگشت شست و انگشت اشاره توسط C6 عصب رسانی می گردد.** C6 حس شست را تامین میکند.(عدد شست و شش را به خاطر بسپارید!)
- **۲ انگشت وسط توسط C7 عصبدهی می شوند.**
- انگشت کوچک دست و مدیال ساعد از C8 عصب میگیرد.
- **مدیال بازو و زیر بغل از T1 عصب می گیرد.**



مثال: فردی دچار ترومای گردن و به دنبال آن بی‌حسی در ناحیه دلتوئید شده است. قدرت abduction دست نیز در وی ضعیف است. کدام ریشه عصبی و کدام دیسک بین مهره‌ای درگیرند؟

پاسخ: C5 و دیسک بین مهره‌های C4 و C5

مثال: بیماری که سابقه آرتریت روماتوئید دارد، دچار بی‌حسی در انگشت شست و انگشت اشاره شده و قادر نیست دکمه لباسش را ببندد. کدام ریشه عصبی و کدام دیسک بین مهره‌ای در وی درگیرند؟

پاسخ: C6 و دیسک بین مهره‌های C5 و C6

◆ رفلکس‌های اندام فوقانی:

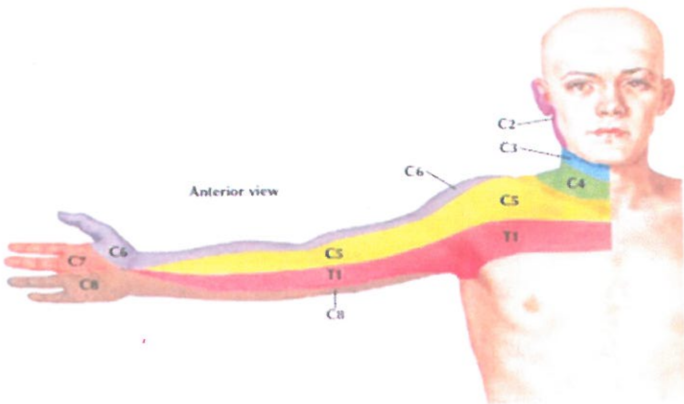
رفلکس های حرکتی اندام فوقانی شامل بای سپس (C5 , C6) و تری سپس (C7) می باشد.

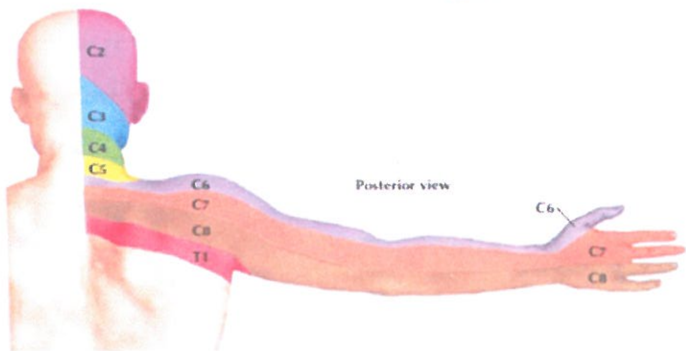
[اعصاب مسؤول رفلکس‌های بای سپس و تری سپس را می توان با اعداد ۲۵۶ و ۳۷ به ذهن سپرد: بای سپس (دوسر) توسط C5 وC6 عصبدهی می شود و تری سپس (سه سر) توسط C7 عصب دهی می شود.

بنابراین در فردی که میوپاتی ندارد، اگر رفلکس عضله بای سپس از بین برود، یعنی C5 و C6 مشکل دارند و اگر رفلکس عضله تری‌سپس از بین برود، یعنی C7 مشکل دارد.]

مثال: بیماری با درد گردن به دنبال تروما مراجعه کرده است. در معاینه رفلکس تری‌سپس absent است. کدام عصب و کدام دیسک بین مهره‌ای درگیرند؟

پاسخ: C7 و دیسک بین‌مهره‌ای C6 و C7





آناتومی شبکه عصبی لومبوساکرال

اندام تحتانی توسط شبکه لومبوساکرال عصبدهی می‌شود.

ریشه‌های عصبی L2, L3, L4, L5 و S1 در تشکیل شبکه عصبی لومبوساکرال دخالت دارند. **ریشه‌های L2, L3, L4 عصب فمورال را می‌سازند و ریشه‌های S1 , L5 عصب سیاتیک را می‌سازد.**

- عصب فمورال از زیر لیگامان اینگوینال عبور می‌کند و تمام حرکات و حس قدام ران را تأمین می‌کند (در بالای زانو) و عصب سیاتیک حرکات و حس خلف ران را برعهده دارد.

تمام حرکات رو به عقب در پا (foot plantar flex, Knee flexion, hip extension) به عهده عصب سیاتیک است و **برعکس flex. ران و ext. زانو به عهده عصب فمورال است**

درماتوم های پا

- به اندازه پنجهٔ باز انگشتان دست، از Ant.Sup.Iliac (ASIS) Spine به سمت سمفیز پوبیس و پایین ران، عصبدهی قدام ران به ترتیب به وسیله L1 , L2 , L3 می باشد :

✓ **در مسیر لیگامان اینگوئینال:** L1
✓ **وسط ران:** L2
✓ **درست بالای زانو:** L3

عصبدهی داخل ساق پا با L4 و خارج ساق پا با L5 است .

- **L5 روی پا (dorsum پا) و ۴ انگشت اول را حس می دهد** (L5 پنجه). **حس انگشت کوچک با S1 است.** (Small: S1)

***مثال:* بیماری کمردرد دارد و در قسمت خارجی ساق دچار بی‌حسی است. کدام ریشه عصبی درگیر است؟ پاسخ: L5**

- **S1 کل کف پا و یک نوار باریک درخلف ساق پا را حس می دهد.** (S1 پاشنه را بالا می برد)

- ناحیه پوپلیته را S1 عصب دهی می کند.
- بالای زانو از خلف تا گلوتئوس ماکزیموس ناحیه S2 است.
- ناحیه باتوک به صورت دوایر متحد المرکز توسط S2 , S3 و S4 عصبدهی می شود.

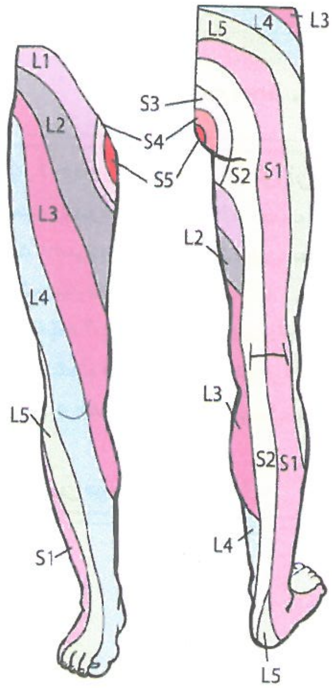
***مثال:* بیماری با کمردرد مراجعه کرده است. این فرد قادر نیست شست پای خود را بالا آورد. کدام عصب درگیر است؟ پاسخ: L5**

- **عصب اصلی دخیل در extension زانو و رفلکس زانو، L4است.** (چهار زانو: L4!)

Foot Dorsi flexion یا ایستادن روی پاشنه برعهدهٔ L5 و Plantar flexion یا ایستادن روی پنجه پا با S1 است.

توجه: در خلف ساق (در ناحیه‌ی گاستروکنیموس) از ۳ ناحیه عصب می‌گیرد ۱- مدیال: L4 ، ۲- لترال: L5 ، ۳- خط وسط بین مدیال و لترال توسط S1 عصب می‌گیرد.

Dermatomes of the Legs



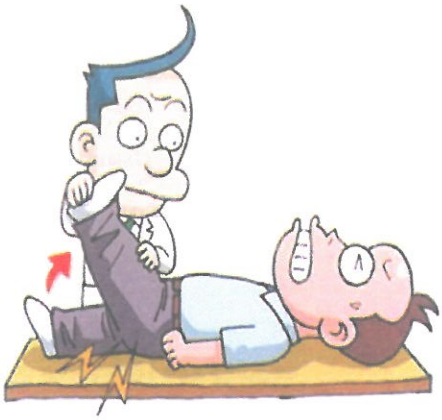
معاینه کمر

در معاینه بالینی کمردرد، معاینه‌ی مشتمل بر **شکم و مقعد** نیز توصیه می‌شود. چونکه **کمر درد ریفرال** از ارگان‌های احشایی در هنگام لمس شکم (در پانکراتیت یا آنوریسم آئورت شکمی) یا دق زاویه‌ی کوستوورتبرال (در پیلونفریت) ممکن است ایجاد شود. ستون فقرات نرمال، در ناحیه‌ی **توراسیک دارای کیفوز** و در ناحیه‌ی **سرویکال و لومبار لوردوز** دارد.

۱) تست straight leg raising یا SLR (تست لازک = Lasec):

بیمار روی تخت می خوابد و وقتی زانو در حالت اکستانسیون است، پا را به صورت پاسیو بالا می آوریم. در این تست ریشه های **L5 و S1** همان طرف (**سیاتیک همان طرف**) بررسی می شوند. **زمانی این تست مثبت است که درد در زیر ۸۰ درجه ایجاد گردد و** درد کمر یا اندام ایجاد شده همانند شکایت بیمار باشد و نشانه **تحت فشار قرار گرفتن L5 و S1** است.

SLR



نکته: دورسی فلکشن پا در هنگام مانور SLR باعث تشدید کشیدگی ریشه‌های عصبی می‌شود. ایجاد **SLR sign مثبت در حال نشسته**، کمک می‌کند که یافته‌ی معاینه‌مان را تکرار کنیم و آنرا تأیید نماییم.

توجه: در هنگام انجام معاینه‌ی SLR ممکن است بیمار دچار سفتی شدید هامسترینگ شود که ربطی به کمردرد ندارد همچنین بیمار دچار درد در کفل، پشت ران یا کمر شود اما **یافته‌های کلیدی؛ پیدایش مجدد درد مشابه با درد معمول بیمار است.**

رادیکولوپاتی ریشه‌های عصبی لومبوساکرال (ویژگی‌های نورولوژیک)				
ریشه‌های عصبی لومبو ساکرال	یافته‌های معاینه			
	رفلکس	حسی	حرکتی	توزیع درد
L2	-	بخش فوقانی قدامی ران	پسواس (فلکسیون هیپ)	بخش قدامی ران
L3	-	بخش تحتانی قدامی ران بخش قدامی زانو	پسواس (فلکسیون هیپ) چهارسر (اکستانسیون زانو) ادوکسیون ران	بخش قدامی ران، زانو
L4	چهارسر (زانو)	بخش مدیال عضلات پشت ساق پا	چهار سر (اکستانسیون زانو) ادوکسیون ران تیبیال قدامی (tibialis anterior) (دورسی فلکسیون پا)	زانو، بخش مدیال عضلات پشت ساق پا بخش قدامی- خارجی ران
L5	-	سطح پشتی (دورسال)، پنجه پا بخش لاترال عضلات پشت ساق پا	پرونئال (Eversion] چرخش به سوی خارج[پا) تیبیال قدامی (دورسی فلکسیون پا) گلوتئوس مدیوس (ابدوکسیون هیپ)	بخش لترال عضلات پشت ساق پا، بخش پشتی (دورسال) پنجه پا، بخش خلفی- خارجی ران، کفل ها
S1	گاستروکنمیوس (مچ پا)	سطح پلانتار- پنجه پا وجه لترال- پنجه پا	گاستروکنمیوس (فلکسیون پلانتار پا) ابدوکتور شست پا (فلکسورهای انگشتان پا) گلوتئوس ماگزیموس (اکستانسیون هیپ)	پایین ترین بخش پنجه پا، بخش خلفی عضلات پشت ساق پا، بخش خلفی ران، کفل ها

۲) Crossd SLR (متقاطع):

در این تست پای طرف مقابلِ سمتی که درد دارد را بالا می‌بریم و در آن ریشه های L5 و S1 طرف مقابل پایی که بالا برده می‌شوند، (**سیاتیک طرف مقابل**) مورد ارزیابی قرار می گیرد. این تست برای فتق دیسک **حساسیت کمتر، ولی ویژگی (اختصاصیت) بالاتری نسبت به SLR دارد** و نشان دهنده‌ی افزایش شدت درگیری می‌باشد.

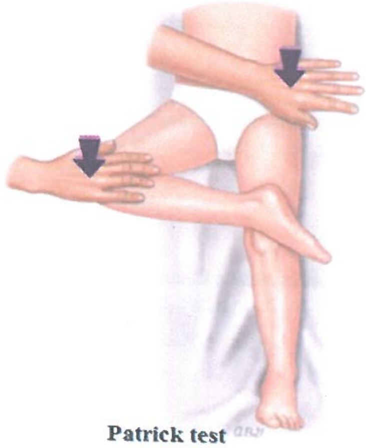
۳) Reverse SLR (معکوس):

بیمار روی تخت به شکم می خوابد و از پشت پا را به طور پاسیو بالا می کشیم. در روش دیگر بیمار کنار تخت می ایستد و پای بیمار را به صورت passive عقب می کشیم. در این تست **عصب فمورال** ارزیابی می گردد. (اعصاب L2 , L3 , L4 را معاینه می کنیم.) تست SLR معکوس نیز زمانی مثبت تلقی می‌شود که **موجب دردِ معمول** بیمار شود.

نکته : در مواقعی که **در مفصل هیپ یک پاتولوژی وجود دارد** و حرکات هیپ دردناک است (مثلاً استئوآرتریت)، احتمال دارد تست های SLR، CROSS SLR و Reverse به صورت کاذب مثبت شوند. لذا **برای رد مثبت شدن کاذب تست‌های مذکور ۲ تست زیر را انجام می‌دهیم** :

۱. تست پاتریک
۲. Heel Taping (ضربه به پاشنه‌ی پا)

a) **تست پاتریک:** چرخاندن هیپ به داخل و خارج در حالی که مفصل زانو و هیپ در حالت فلکسیون قرار دارند. (به صورت 4 انگلیسی!) اگر در این حالت درد ایجاد شود، مشکل در مفصل هیپ وجود دارد.



Patrick test

b) **Heel Taping :** وقتی بیمار دراز کشیده است و هیپ و زانو هر دو اکستند هستند، به پاشنه پای بیمار ضربه می زنیم. درد، در صورت وجود پاتولوژی در مفصل هیپ ایجاد می شود. البته در صورت وجود ساکروایلیئیت نیز، ممکن است درد ایجاد شود.

انواع درد کمر

۱) **Local pain :** بر اثر کشیده شدن ساختمان‌های حساس به درد ایجاد می‌شود. منطقه ی درد نزدیک بخش آسیب دیده کمر است. یعنی بیمار Trigger zone دارد. **معمولا ۳ تشخیص را مطرح می‌کند: شکستگی، تومور و عفونت.**

۲) **درد رادیکولر، درماتومی یا تیرکشنده:** درد رادیکولر، به طور تیپیک درد تیزی است که از مهره‌های کمری به اندام تحتانی در محدوده‌ی یک Root عصبی، تیرمی‌کشد. **سرفه، عطسه یا انقباض ارادی عضلات شکم** (بلند کردن وزنه یا زور زدن هنگام دفع) می‌تواند **باعث شروع درد** شود.

نکته: پوزیشن نشسته با دراز کردن ساق پا، باعث کشیدگی ریشه‌های L5 و S1 می‌شود (چون عصب سیاتیک از خلف هیپ عبور می‌کند)، بنابراین باعث **تشدید درد رادیکولر با منشأ عصب سیاتیک** می‌شود

[**توجه: عصب فمورال (L2 , L3 , L4) از قدام هیپ عبور می‌کند و با نشستن و دراز کردن پا، کشیده نمی‌شود].**

۳) **درد با منشأ ستون مهره‌ای:** درد ناشی از ستون فقرات ممکن است ، **درد کمر** بدهد یا به **کفل ها یا ساق پا ارجاع شود.** این «**درد ارجاعی**» از ستون فقرات یا «**درد اسکلروتومی**» می‌تواند باعث دردی شود که از درماتوم‌های متعدد عبور می‌کند و با شواهد تحت فشار بودن Rootها همراه نیست.
[**ویراستار:** Sclerotome ناحیه‌ای از استخوان است که از یک عصب منفرد نخاع، عصب میگیرد]

۴) کمر درد ارجاعی: منشأ کمر درد در ستون فقرات نبوده، بلکه در شکم یا لگن است. مثلاً در پانکراتیت ممکن است درد پشت در ناحیهٔ T11-L2 احساس شود. درد معمولا در شکم و لگن بارزتر است اما گاهی فقط درد کمر وجود دارد اما این درد **تحت تأثیر پوزیشن بدن نیست.**

۵) درد ناشی از اسپاسم عضلانی: معمولا با بسیاری از اختلالات ستون فقرات همراه است. اسپاسم‌ها با وضعیت ناهنجار پوزیشن بدن و کشیدگی عضلات پاراسپاینال همراه است و به صورت درد مبهم یا **تیرکشنده (ثابت و مداوم)** در مناطق پاراسپاینال می‌باشد.

نکته: تفاوت‌های دردهای ارجاعی با دردهای با منشا ستون فقرات عبارتند از:

a. در درد ارجاعی SLR منفی است.
b. در درد ارجاعی اسپاسم پاراسپاینال وجود ندارد.
c. شدت درد ارجاعی به دنبال تغییر الگوی درد در منشأ اصلی تغییر می‌کند. (مثلاً بهبود درد اپی‌گاستر در زخم پپتیک سبب بهبود دردکمر می‌شود.)
d. دردهای ارجاعی با Ext و flex کمر و ستون فقرات ارتباطی ندارد.

علل درد کمر

۱– اسپاسم عضلانی ناشی از فشار مکانیکی

Sprain (پیچ‌خوردگی) و Strain (کشیدگی): معمولاً بعلت **برداشتن جسم سنگین و حرکات شدید ناگهانی** (مثلا تصادفات اتومبیل) ایجاد می شوند. (شایع‌ترین علت درد کمر)

درد **معمولا به کمر محدود است و به پایین یا ساق‌پاها تیر نمی‌کشد.** بیماران مبتلا به اسپاسم عضلات پاراسپاینال اغلب پوزیشن‌های نامعمول دارند و **سعی می کنند هیچ حرکتی در کمرشان نداشته باشند و کمر خود را صاف نگه می دارند، ولی در معاینه مثلاً SLR تا °۹۰ هم درد ندارد، چون جابجایی و شکستگی وجود ندارد.** درد رادیکولر و Local هم ندارند. یک علامت دیگر در این بیماران **از بین رفتن لوردوز طبیعیِ** کمر (بعلت اسپاسم) می باشد. این نوع کمر درد با استراحت بهتر میشود.

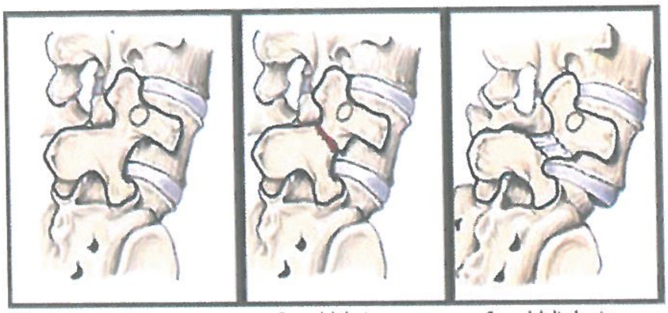
۲– دردهای ناشی از اختلالات مادرزادی ستون فقرات

A) اسپوندیلولیزیس:

در اسپوندیلولیز، **نقص استخوانی بدون جابجاییِ** محل اتصال lamina به پدیکل مهره وجود دارد و از Facet Joint رد می شود.

در اغلب این بیماران یک اختلال مادرزادی وجود دارد که با فشار اندک دچار **استرس میکروفراکچر** می‌شوند. در ۶٪ نوجوانان دیده می‌شود و **غالبا بدون علامت است.**

بهترین روش تشخیص CT اسکن است، اما در نمای مایل رادیوگرافی نیز می‌توان خط شکستگی را دید (نمای سگ اسکاتلندی).
این اختلال شایع‌ترین علت درد **مداوم کمر در سنین بلوغ و غالبا وابسته به فعالیت‌های ورزشی** است. بیمار فاقد درد رادیکولر می‌باشد.



Normal — Spondylolysis — Spondylolisthesis

B) اسپوندیلولیستزیس:

در این اختلال؛ بادی، پدیکول‌ها و فاست‌های مهره فوقانی روی مهره تحتانی لیز می خورد و به جلو می آید. **شایعترین نوع لیز خوردن، L4 روی L5 است (شایعترین ریشه درگیر، L5) سپس L5 روی S1**

علل اسپوندیلولیستز:

۱. اسپوندیلولیز دو طرفه
۲. اختلالات مادرزادی مهره‌ها
۳. بیماری دژنراتیو ستون فقرات
۴. ضعف مکانیکال ناشی از عفونت، استئوپروز، تومور، تروما یا جراحی قبلی

علایم: اغلب بیماران **بدون علامت** بوده یا کمردرد ساده دارند ولی ممکن است رادیکولوپاتی (اغلب L5) نیز داشته باشند.. این اختلال می تواند تنگی کانال نخاع، کشیدگی همسترینگ و بندرت سندرم Cauda Equina ایجاد کند.

در معاینه؛ در لمس ستون فقرات فرورفتگی داریم که به آن **Step Sign یا علامت پله** می‌گوئیم؛

یعنی یک مهره بداخل فرو رفته و مهره پایینی دوباره بیرون می آید. ممکن است **قد کوتاه و شکم برآمده شود** (در نتیجه جابجایی شدید L4 روی L5). گاهی در نزدیکی L4 که به جلو لغزش پیدا کرده، **تندرنس** دیده می‌شود.

تشخیص : با **گرافی ساده** در حالتی که **کمر خم و همزمان کشیده** شده است، لیستز (لغزش) در قطعه‌ی غیرطبیعی ستون فقرات دیده می‌شود. در عکس lat ساده جابجایی مهره‌ها به خوبی دیده می‌شود.

درمان : در قدم اول بصورت محافظه‌کارانه یعنی استراحت و مسکن است. در صورتی که علائم به درمان‌های محافظه‌کارانه پاسخ ندهد، بایستی به فکر جراحی بود.

کلا **موارد زیر از اندیکاسیون‌های جراحی آن می‌باشند:**

۱. نقایص عصبی پیشرونده
۲. لغزش بیش از 5-8mm
۳. اسکولیوز
۴. سندرم دم اسب
۵. عدم پاسخ به درمان‌های محافظه‌کارانه مثل استراحت و فیزیوتراپی



Spina Bifida Occulta (C :

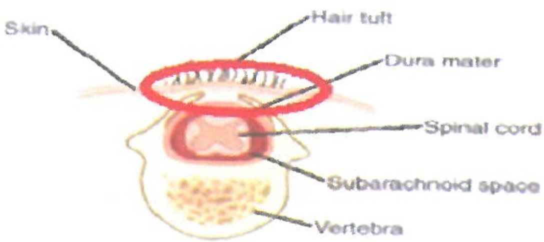
عبارتست **از** نقص در لامینا (قوس خلفی) یک یا چند مهره که باعث یک دیفکت می‌شود، ولی پوست یا یک لیپوم یا کلافه مو می تواند روی آن را بپوشاند. **معمولاً بدون علامت هستند** ولی گاه با کمردرد ساده تظاهر پیدا می کند.

نکته: مننژها و نخاع طبیعی هستند.

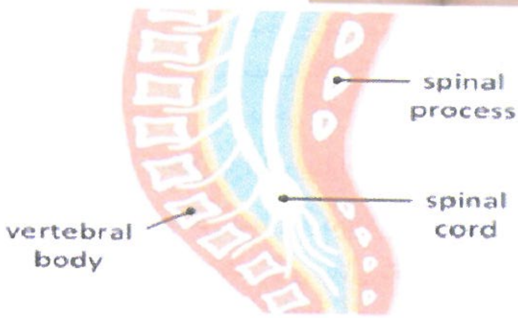
درمان: به محض تشخیص نیاز به ترمیم دارند.

Tethered Cord Syndrome (D :

در این اختلال، انتهای نخاع پایین کشیده شده است و بجای اینکه در سطح L1-L2 خاتمه یابد، انتهای آن در محاذات L3-L4 قرار می گیرد و طنابی که نخاع را به کوکسیس متصل می کند **(فیلوم ترمینالیس) کوتاه و ضخیم** می شود. **اغلب این بیماران مردان جوانی هستند که با کمردرد یا درد پرینه یا درد آنال مراجعه می کنند.** SLR ممکن است مثبت باشد. گاهی اوقات میلوپاتی می دهند و حتی با اختلالات اسفنکتری تظاهر می‌یابد.







Spina bifida occulta

بهترین راه تشخیص؛ MRI است، چون می خواهیم بافت نرم را ببینیم. (مخروط پایینتر از L1-L2 دیده می‌شود)

۳– تروما

بیماری که بدنبال تروما (ضربه‌ی مستقیم، تصادف یا سقوط از بلندی) دچار کمردرد یا اختلال حرکت پاها شده ممکن است دچار Fx یا دررفتگی فقرات شده باشد. اگر آسیب بالاتر از مهره‌ی L1 باشد باعث فشار روی طناب نخاعی می‌شود و **ستون فقرات باید بی‌حرکت** شود.

در سقوط از ارتفاع با پا، **احتمال شکستگیِ بخش بین مفصلی L5 شایع می‌باشد.** (همچنین احتمال شکستگی پاشنه‌ی پا، کندیل داخلی تیبیا و پارگی دیافراگم نیز وجود دارد) در شکستگی‌های تروماتیک مهره اختلال عصبی شایع است و درمان جراحی زودرس ضروری است.

نکته: برای تشخیص موارد زیر، CT اسکن از گرافی ساده بهتر است:

۱. شکستگی ساختارهای خلفی مهره‌ها
۲. شکستگی جانکشن کرانیوسرویکال
۳. شکستگی جانکشن سرویکوتوراسیک
۴. دیدن قطعات شکسته‌ی درون کانال نخاعی
۵. بدراستایی (Malalignment)

بنابراین CT اسکن بعنوان یک **روش اسکرینینگ اولیه و اصلی در تروماهای متوسط و شدید** بکار می‌رود.

نکته: در افراد بالاتر از ۶۵ سال سن در صورت شک به شکستگی در پی‌ترومای خفیف، تصویربرداری اندیکاسیون دارد.

۴– Disc herniation

دیسک بین مهره ای از ۲ بخش تشکیل شده است:

a. **نوکلئوس پولپوزوس (NP)**: که بخش داخلی است و حس درد ندارد و ساختمان آن ژلاتینی است که با افزایش سن سفت تر و خاصیت ارتجاعی آن کمتر می شود.

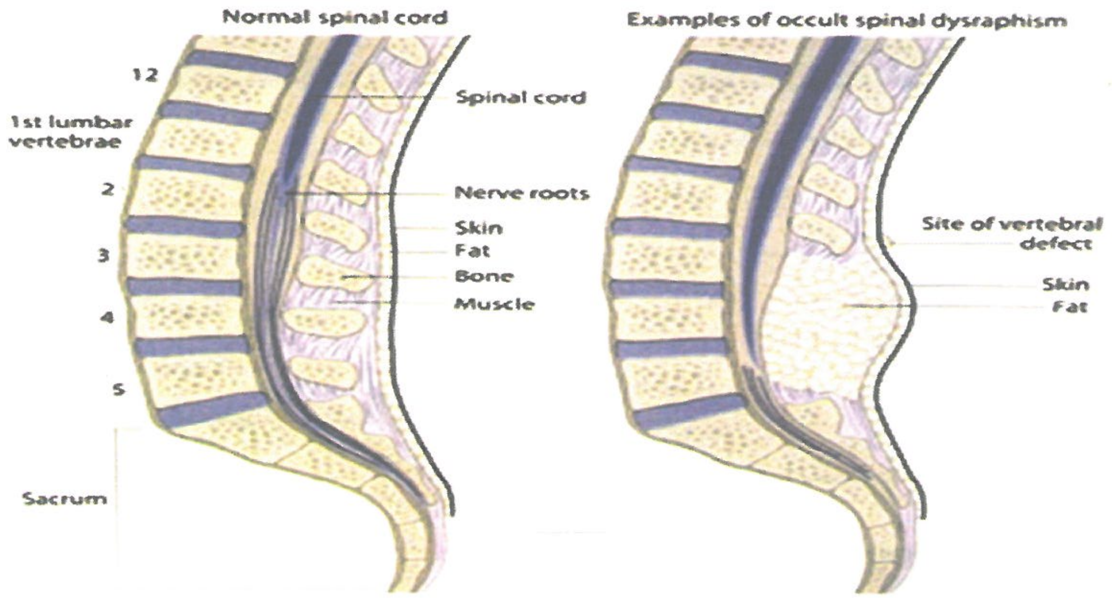
b. **آنولوس فیبروزوس (AF)**: که بخش خارجی است و اطراف NP قرار گرفته است. از کلاژن تیپ I بسیار قطور تشکیل شده است. حس خیلی کمی برای درد دارد.

ساختمان های حساس به درد در ستون مهره ها: شامل پریوست مهره، دورا، مفاصل Facet، حلقه فیبری دیسک بین مهره ای، شریان‌ها و وریدهای اپی دورال و لیگامان طولی خلفی هستند. (**هسته نرم دیسک بین مهره ای، در شرایط طبیعی، نسبت به درد حساس نیست.**)

حس درد توسط عصبِ **سینوسی مهره ای** (sinuvertebral) منتقل می شود و قسمت اعظم کمر دردها از این ناحیه است. دردهای کمری و درد در اسپاسم های پارا اسپاینال از این ناحیه منشا می گیرد.

علت دیسکوپاتی؛ پارگی AF و بیرون زدگی NP از خلال آن است که باعث فشار روی عصب مجاور می شود.

شایع‌ترین محل آن، Posterolateral **دیسک است. اغلب یکطرفه** و گاهی اوقات مرکزی یا دوطرفه است.

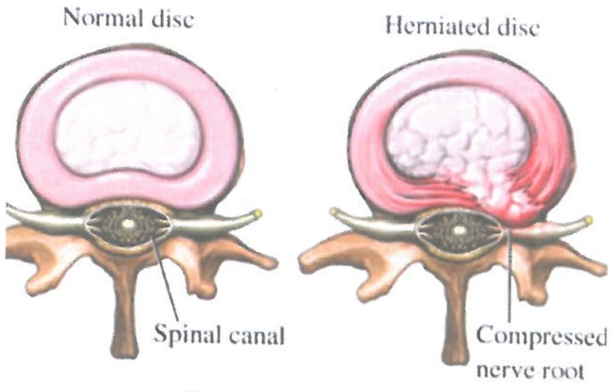


NP تا زمانی می تواند بیرون زده شود که ژلاتینی است.
به همین دلیل دیسکوپاتی در زیر ۲۰ سال و در افراد مسن (بعلت فقدان خاصیت ارتجاعی NP ناشی از دژنراسیون) نادر است **و عمدتاً بین ۲۰-۴۰ سالگی رخ می دهد.**

نکته: شایع ترین دیسک‌های گرفتار L5-S1 و L4-L5 است.

در ناحیه ستون فقرات گردنی شایعترین دیسک درگیر C6-C7 می‌باشد. **در افراد چاق** و در افرادی که ساعتها ایستاده اند شایعتر است. در برخی، استعداد ژنتیکی نیز نقش دارد.

نکته: میزان تحرک و احتمال آسیب به بخش‌های **کمری و گردنی ستون مهره‌ها بیشتر است.**



Top views of vertebrae

◆ علایم بالینی فتق دیسک:

ترتیب علائم در هرنی دیسک عبارتند از :

۱. **درد** (ممکن است فقط درد لوکال، به علت تحریک عصب سینوورتبرال بدهد یا اینکه درد رادیکولر، به علت فشارِ دیسک روی ریشه عصبی نیز ایجاد کند)

۲. **مختل شدن DTR** (رفلکس وتری عمقی)

۳. **از بین رفتن حس** (نشانهٔ درگیری عصب در مرحله نوروتمز است)

۴. **اختلال حرکتی** (شامل ضعف، آتروفی یا فاسیکولاسیون نادر است و در مراحل انتهایی ایجاد می شود).

نکته: اگر فقط یک ریشه عصب درگیر باشد، اغلب اختلال اسفنکتری ایجاد نمی‌شود.

توجه مهم: موارد زیر دیسکوپاتی را نامحتمل می کند:

a. تب و وجود علائم سیستمیک

b. اختلال اسفنکتری (علامت .Cauda Equina Syn)

c. درد غیر وضعیتی (Non positional) و درد ثابت یا علائم بیماری نخاعی

معاینه: اغلب بیماران درد کمر دارند که بدنبال **عطسه، سرفه یا حرکت جزئی** ایجاد می گردد و با flex تشدید می شود. درد می تواند محدود به کمر باشد یا رادیکولر باشد. بیماران با **وضعیت گیری خاص کمر** مراجعه می کنند.

در مواردی که اختلال حس وجود دارد یا DTR دچار اختلال است درگیری اختصاصی ریشه های نخاعی مربوطه مطرح میگردد. اگر بیمار درد رادیکولر داشته باشد، تست SLR ممکن است مثبت شود.

نکته: فقدان رفلکس‌های مچ پا می‌تواند یک یافته‌ی طبیعی در افراد مسن‌تر از ۶۰ سال یا رادیکولوپاتی S1 دو طرفه باشد.

◆ تشخیص هرنی دیسک:

✓ تا یک سوم بزرگسالانِ بدون علامت، یک بیرون زدگی (Protrusion) دیسک کمری دارند که در CT اسکن یا MRI تشخیص داده می‌شود.

✓ در **موارد علامتدار، انجام** MRI **(ارجح) یا** CT **میلوگرافی** جهت تعیین محل هرنی و نوع پاتولوژی ضروری است . (هر دو روش، **آزمون‌های رادیولوژیک انتخابی** جهت ارزیابی اغلب اختلالات مهم ستون فقرات هستند)

✓ در MRI ساختمان‌های نرم بهتر دیده می‌شوند در حالی که در CT میلوگرافی، لترال رسسِ کانال نخاعی و ضایعات استخوانی بهتر مشاهده می‌شوند.

نکته مهم: یافته‌های MRI مربوط به بیرون زدگی دیسک، پارگی حلقه فیبری دیسک و افزایش کنتراست یافته‌های اتفاقی شایعی هستند و **نباید تنها با تکیه بر آنها برای درمان کمردرد تصمیم گرفت.**

تشخیص آسیب ریشه عصبی: بیشترین اطمینان در تشخیص آسیب ریشه‌ی عصبی وقتی حاصل می‌شود که یافته‌های شرح حال ، معاینه و Imaging با یافته‌های EMG با هم مطابقت داده باشد.
همبستگی بین CT , EMG در تعیین محل آسیب ریشه‌ی عصبی ۷۰٪ است.

درمان هرنی دیسک: کنسرواتیو است، بجز چند مورد که نیاز به جراحی دارد.

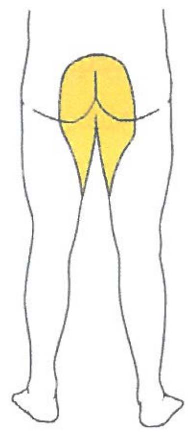
۵– Cauda Equina Syndrome (CES)

تحت فشار قرارگرفتن چند ریشه عصب لومبوساکرال درون کانال نخاعی، دیستال نسبت به مخروط نخاع (یعنی دیستال به L1-L2) را CES می گویند. **شایعترین علت آن پارگی مرکزی و فشار روی نخاع توسط دیسک است.** علل دیگر آن پارگی چند دیسک، شکستگی مهره ، هماتوم داخل نخاعی و تومور و استئوآرتریت ستون مهره‌ها (اسپوندیلوز) است.

علائم: علائم اغلب **دو طرفه** است. **بصورت کمردرد رادیکولر با انتشار به هر دو پا، بی حسی پرینه** (بی حسی زینی شکل در محل عصب‌دهی ریشه‌های S3 ,S4) و **اختلال اسفنکتری (مهمترین علامت)** تظاهر پیدا می کند. اختلال جنسی و فقدان رفلکس های نخاعی هم دیده می شود.

تشخیص های افتراقی آن عبارتند از :

- اختلالات بخش تحتانی طناب تحتانی (سندرم مخروط نخاعی Conus medullaris)
- میلیت عرضی حاد
- سندرم گیلن باره



تشخیص: با MRI است.

درمان: جراحی است (مگر در موارد بدخیمی، که درمان آن رادیوتراپی یا شیمی درمانی باشد).

۶ – تنگی کانال نخاعی (Lumbar spinal stenosis)

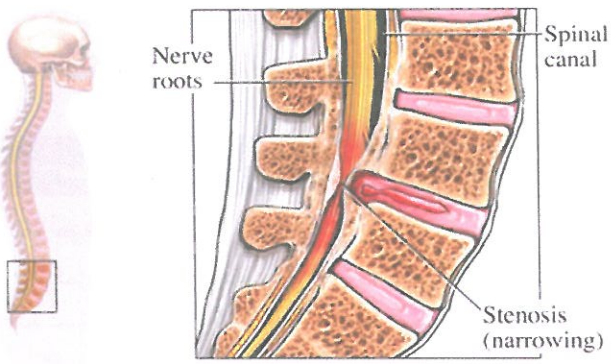
اتیولوژی: شایعترین علت آن (۷۵٪ موارد) **اکتسابی و** senile **است** و به خاطر اسپوندیلوز، اسپورها و استئوفیت‌ها می باشد . سایر علل غیر senile عبارتند از:

- ✓ مادرزادی (آکندروپلازی، ایدیوپاتیک)
- ✓ اسپوندیلوز یا (استئوآرتریت ستون فقرات): شایعترین علت
- ✓ اسپوندیلولیستزیس، اسکولیوز
- ✓ تروما
- ✓ جراحی های دیسک
- ✓ اکرومگالی
- ✓ هیپوپاراتیروئیدیسم
- ✓ بیماری پاژه استخوان
- ✓ استئوپروز

تظاهرات بالینی: تنگی کانال نخاعی لومبار اغلب بدون علامت است. **بین شدت علائم و مقدار تنگی کانال نخاعی ارتباط ضعیف وجود دارد.** تنگی شدید کانال نخاعی با لنگش نورولوژیک خود را نشان می‌دهد. **(لنگش نورولوژیک نشانه معمول آن است).** لنگش نورولوژیک یا **pseudoclaudication** درد کمری است که به یک پا تیر می کشد و **با ایستادن تنها** هم ایجاد می گردد **و با نشستن بهتر می شود** و ممکن است با تغییر پوزیشن نیز بهتر شود، و در تنگی کانال نخاع دیده می شود.

(برخلاف لنگش عروقی که پس از راه رفتن و با تجمع اسیدلاکتیک رخ می دهد و با ایستادن تنها ایجاد نمی‌شود و با نشستن تنها درد ، به سرعت برطرف نمی‌شود و فرد باید پا را بالا بگیرد یا ماساژ دهد تا اسید لاکتیک ایجاد شده برطرف گردد)

اختلال اسفنکتری نادر است و وجه افتراقی آن از سندرم Cauda Equina دردی است که در MRI با عدم وجود دیسکوپاتی تظاهر می‌یابد. درد بیمار می‌تواند رادیکولر باشد.



تشخیص: بهترین روش تشخیص MRI است (روش دوم CT میلوگرافی است).

درمان: ابتدا درمان حمایتی انجام می دهیم. فیزیو تراپی و NSAID کاربرد دارد و اگر بهبودی حاصل نشد، جراحی می کنیم. تزریق اپی‌دورال کورتون اثر بخشی چندانی ندارد.

درمان جراحی زمانی در نظر گرفته می شود که درمان طبی باعث برطرف شدن کامل درد در حدی نشود که بیمار بتواند فعالیت های روزانه خود را انجام دهد یا زمانی که **علائم عصبی فوکال عمده** وجود داشته باشد. معمولا جراحی تنگی کانالی که همراه با لنگش عصبی است، درصد موفقیت بالایی دارد.

◆ تنگی سوراخ عصبی همراه با رادیکولوپاتی:

یک اختلال دژنراتیو شایع است که با مکانیسم مشابه تنگی کانال نخاعی ایجاد می‌شود. نشانه‌های آن **مشابه رادیکولوپاتی دیسک** است.

تصاویر **محوری** (axial) در CT یا MRI بهترین روش تشخیصی آن است.

۷ –استئو آرتریت ستون فقرات (اسپوندیلوز)

اسپوندیلوزیس یا همان استئوآرتریت مهره معمولا در سنین بالا اتفاق می‌افتد و علت آن تشکیل استئوفیت و تنگ شدن سوراخ‌های بین مهره‌ای است. اغلب ستون فقرات **لومبوساکرال و بعد سرویکال** درگیر میشود.

اسپوندیلوز فقرات، شایعترین علتِ تنگی کانال نخاعی است. سندرم Cauda Equina در آن خیلی نادراست.

علت درد، رشد استئوفیت ها به سمت نخاع است و معمولاً کمر دردهای مکانیکال و دردهای رادیکولر کمر را ایجاد می کنند که با فعالیت **بدتر** می شوند و با **خشکی** همراه است. ارتباط واضحی بین شدت درگیری و علائم وجود ندارد.

۸ –سایر علل کمر درد

a. نئوپلاسم:

درد کمر، شایعترین علامت نورولوژیک در بیماران دچار نئوپلاسم سیستمیک است و در ۲۰٪ بیماران، علامتی است که بیمار با آن مراجعه می‌کند.

علت آن معمولا **متاستاز به** body مهره است ولی می‌تواند قبل از body ، محل اتصال پدیکل به لامینا را درگیر کند.

شایعترین مکان متاستاز به مهره‌ها محل اتصال پدیکل به لامینا است.

می‌تواند بر اثر **متاستاز بداخل سوراخ بین مهره‌ای (بویژه در لنفوم)** یا ناشی از مننژیت کارسینوماتو باشد. اما معمولا دیسک بین مهره‌ای درگیر نمی‌شود.

شایعترین سرطان‌هایی که به مهره متاستاز می‌دهند: Breast، پروستات، ریه، تیروئید، معده، MM.

سرطان‌هایی که متاستاز مهره در آن نادر است: کولون.

علائم بالینی: کمردرد ناشی از متاستاز تمایل دارد **ثابت (مداوم)، مبهم (گنگ) و غیر قابل برطرف شدن با استراحت** باشد و در شب تشدید گردد. (برعکس، دردهای مکانیکیِ کمر معمولاً با استراحت بهتر می شوند.)

تشخیص: روش‌های انتخابی در موارد مشکوک به متاستاز مهره‌ای، شامل MRI (بهترین روش)، CT، اسکن و CT میلوگرافی است. MRI برای بررسی بافت نرم ترجیح داده می‌شود ولی بهتر است از سریعترین روش Imaging استفاده کرد (چون اگر دیر تشخیص داده شود وضعیت بیمار بسرعت بدتر می‌شود).

مهمترین عامل در پروگنوز بیمار در هنگام تشخیص، عملکرد و فانکشن عصبی بیمار است.

b. عفونت‌ها / التهاب:

در استئومیلیت مهره‌ها، درگیری **ابتدا از دیسک بین مهره ای** شروع می شود و بتدریج استخوان مجاور را گرفتار می کند. **شایعترین علت استئومیلیت، استافیلوکوک و بعد TB (بیماری Pott) و سپس بروسلوز است.**

توجه: سوال را به صورت تخریب دیسک و اروزیون مهره های اطراف و کاهش فضای دیسک مطرح می کنند. **یعنی بادی مهره های بالا و پایین دیسک تخریب می شود، در حالی که در بدخیمی و متاستاز دیسک بین مهره‌ای درگیر نمی‌شود.**

علایم بالینی: کمردردی که با استراحت برطرف نمی‌شود، **تندرنس روی مهره درگیر و ESR بالا ، شایعترین یافته‌ها** در استئومیلیت مهره‌ای هستند. تب و لکوسیتوز در گروه اندکی از بیماران وجود دارد.

نکته: در استئومیلیت ستون فقرات، که ناشی از استاف باشد شایعترین نحوه گسترش عفونت به داخل ستون فقرات **انتقال هماتوژن (شایعترین اندوکاردیت)** است و بیشترین محلی که عفونت، از آنجا به Spine گسترش می‌یابد ریه، پوست و کلیه است و IV Drug Userها شایعترین افراد درگیر هستند.

تشخیص: MRI و CT هر دو برای تشخیص زودرس استئومیلیت حساس و اختصاصی هستند. اما CT **اسکن** به علت در دسترس بودن و تحمل بهتر توسط بیماری که کمردرد شدید دارد، **ارجح** است.

c – آراکنوئیدیت چسبنده (adhesive):

آراکنوئیدیت چسبنده‌ی لومبار همراه با رادیکولوپاتی ، **ناشی از فیبروز متعاقب التهاب فضای ساب آراکنوئید** است که فیبروز باعث چسبندگی ریشه‌های عصبی می‌شود.

علل آن عبارتند از:

۱. عفونت‌های مزمن (بویژه TB در کشورهای در حال توسعه)
۲. جراحی‌های متعدد ناحیه‌ی کمری (در کشورهای توسعه یافته)
۳. ترومای نخاع و خونریزی اینتراتکال
۴. تزریق‌های اینتراتکال (کورتون، بی‌حس کننده‌ها یا داروهای کموتراپی)
۵. میلوگرافی (نادر)
۶. اجسام خارجی

علائم: بصورت کمردرد و درد اندام تحتانی، اختلالات حسی، حرکتی و **اسفنکتری** تظاهر میکند.

بهترین راه تشخیص: MRI است. MRI **ممکن است نشانگر ریشه های عصبی که در مرکز به هم چسبیده** (clumping) و در محیط به سخت شامه چسبیده اند، یا حفره حفره شدن Loculation مایع CSF درون کیسه تکا، باشد.

درمان: اغلب رضایت‌بخش نیست. زیرا روشهای موجود (جراحی، تحریک ستون پشتی نخاع، تزریق گلوکوکورتیکوئید) کارایی محدودی داشته‌اند.

نکته: **آبسه اپیدورال** با **درد کمر ، تب و رادیکولوپاتی** تظاهر می‌یابد و به صورت تحت حاد خود را نشان می‌دهد. آبسه می‌تواند به چند Level نخاعی گسترش یابد. با MRI به بهترین وجه دیده می‌شود.

d– پارگی آنوریسم آئورت شکمی:

بیمار اغلب مرد مسن سیگاری با HTN (فشار خون بالا) است. تریاد تشخیص آن **درد شکم، درد کمر و شوک** (افت BP و کاهش سطح هوشیاری) است که در ۲۰٪ موارد دیده می‌شود. شایع‌ترین محل آنوریسم آئورت، در آئورت شکمی و زیر محل شریان Renal است.

یک یافته‌ی فیزیکی مهم، **کشف یک توده‌ی ضربان‌دار** در ۷۵-۵۰٪ موارد است. بهترین روش تشخیص، **سونوگرافی شکم** است.MRI یا CT scan نیز به تشخیص کمک می‌کند.
شایعترین ریسک فاکتور آنوریسم آئورت، HTN می باشد.

e – درد ناشی از قاعدگی یا اندومتریوز:

ممکن است در **ناحیه خاجی** احساس شود. این درد که به دشواری لوکالیزه می شود و کرامپی است ، می تواند به پاها تیر بکشد.

f– منابع اورولوژیک درد ناحیه لومبوساکرال:

شامل پروستاتیت مزمن، کارسینوم پروستات بامتاستاز به ستون مهره ای و بیماری های کلیه و حالب هستند. ضایعات مثانه و بیضه ها معمولاً درد کمر ایجاد می کنند.

g– شکستگی ناشی از استئوپروز:

تا **دو سوم** شکستگی‌های ناشی از کمپرشن که در گرافی‌های رادیولوژی دیده می‌شوند، **بدون علامت** هستند.

شایع‌ترین علل شکستگی‌های غیرتروماتیک جسم مهره، **استئوپروز دوران یائسگی** یا Senile هستند. شایع‌ترین محل شکستگی، مهره‌های T8, T7 هستند.

نکته: وجود تب، کاهش وزن، شکستگی در سطحی بالاتر از T4، باید شک به علتی غیر از استئوپروز را برانگیزد.

علایم: ممکن است تنها تظاهر یک شکستگی کمپرشن ، درد لوکالیزه کمر یا درد رادیکولار باشد که با حرکت تشدید و غالبا با لمس زائده‌ی خاری مهره‌ی مبتلا ایجاد می‌شود.

تشخیص: بر اساس یافته‌های بالینی و گرافی است.

درمان: با استامینوفن یا ترکیبی از اپیوئیدها و استامینوفن غالبا می‌توان درد حاد را برطرف کرد در موارد ناتوان کننده، درمان جراحی ضروری است.

نکته: NSAID ها باعث کاهش قطعی درد کمر ناشی از استئوپروز می‌شوند.

نکته: تجویز بیس فسفونات ها در کمردرد حاد اندیکاسیون ندارد.

h– اسپوندیلیت انکیلوزان:

بیمار معمولاً یک مرد جوان با خشکی صبحگاهی طولانی مدت و با درد کمر غیر رادیکولر است. درد **ماهیت التهابی** دارد و با خشکی صبحگاهی طولانی مدت همراه است و بعد از ظهرها بهتر می‌شود.

معمولاً ESR بالا است و آنمی وجود دارد. در این بیماری ممکن است **مفصل آتلانتوآگزیال** دچار در رفتگی شود.

نکته: **دررفتگی مفصل آتلانتوآگزیال در ۴ بیماری دیده می‌شود:**

۱- AS
۲- RA
۳- تروما
۴- OA

j– درد پوزیشنال کمر:

درد غیراختصاصی و مزمن کمری است که در ارزیابی‌های متعدد هیچگونه پاتولوژی خاصی در آن پیدا نمی‌شود. بیماران از **درد مبهم یا منتشر بدنبال نشستن یا ایستادن طولانی** شکایت دارند که با استراحت بهتر می‌شود. ورزش‌های تقویت کننده‌ی عضلات پاراسپاینال یا شکم مفید است.

درمان کمردرد (Low back Pain)

به کمردردی که زیر ۳ ماه طول کشیده باشد، Acute LBP گفته می شود. ۸۵٪ این بیماران (که درد رادیکولر، اختلالات اسفنکتری و عضلانی ندارند) نشانه‌های مکانیکی درد را دارند و دردشان با حرکت بدتر و با استراحت بهتر می‌شود. اینها حتی نیازی به رادیوگرافی و آزمایش خون ندارند. اغلب با درمان حمایتی بهبود می یابند (همان Strain و Sprain است).
پس؛ بررسی‌های آزمایشگاهی معمول و ارزیابی رادیولوژیک به ندرت در بررسی اولیه Acute LBP و غیر اختصاصی لازم می‌شود.

○ **موارد زیر عوامل خطر ساز برای یک علت ساختمانی مهم (مثل عفونت و نئوپلاسم) است که اگر وجود داشته باشند، بررسی‌های آزمایشگاهی (U/A, ESR, CBC) و Imaging فوری ضروری است (بسیار مهم):**

۱- سن بالای ۷۰ سال
۲- سابقه قبلی سرطان
۳- سابقه عفونت مزمن (بویژه ریه، مجاری ادراری و پوست)
۴- سابقه تروما
۵- بی اختیاری ادراری یا مدفوعی
۶- سابقه مصرف مواد داخل وریدی (شک به آبسه و عفونت مهره)
۷- سابقه مصرف کورتون (به دلیل ایجاد استئوپروز)
۸- درد با استراحت یا هنگام شب بدتر شود
۹- سابقه وجود نقص عصبی سریعا پیشرونده
۱۰- کاهش وزن و تب غیر قابل توجیه
۱۱- درد هنگام دق ستون فقرات
۱۲- علامت (Reverse SLR یا SLR)
۱۳- علامت پاتریک یا علامت دق پاشنه پا
۱۴- توده شکمی یا رکتال یا لگنی
۱۵- نقص عصبی پیشرونده فوکال

نکته: بیش از ۶۰ درصد افراد دچار درد کمر حاد، مجددا دچار آن می‌شوند.

نحوه‌ی برخورد با ALBP

اگر ریسک فاکتورهای ۱۵ گانه فوق وجود نداشت، پیش‌اگهی عموما عالی است و **بسیاری از بیماران خودبخود بهبود** می‌یابند. آموزش بیمار بخش مهمی از درمان است. بهترین توصیه در ارتباط با فعالیت بیمار این است که **راه برود و هر چه زودتر فعالیت بدنی طبیعی را از سر بگیرد** و فقط باید از انجام کارهای دستی (بدنی) پرزحمت و طاقت فرسا خودداری شود.

نکته: عموما **استراحت در بستر باید ممنوع** شود یا در صورت وجود علایم شدید **حداکثر ۲-۱ روز** تجویز شود. فواید به فعالیت واداشتن زودرس بیمار در ALBP عبارتند از:

۱- بهبود تغذیه‌ی دیسک و غضروف مفصلی
۲- افزایش قدرت عضله و استخوان
۳- افزایش سطح اندورفین
۴- حفظ توان و تناسب کاردیوواسکولار

نکته: ورزش‌های کمری خاص یا ورزش شدید زودرس از خود تأثیری در بهبود کمردرد حاد نشان نداده‌اند اما برای درد مزمن ممکن است مفید باشند. اعمال گرما گاهی مفید است.

درمان دارویی: استامینوفن و NSAIDها گزینه‌های خط اول برای درمان ALBP هستند. شل‌کننده‌های عضلات اسکلتی، مانند سیکلوبنزاپرین یا متوکاربامول، ممکن است مفید باشند اما بهتر است زمان مصرف شل‌کننده‌های عضلانی فقط به شب محدود شود (همچنین به دلیل خطر سوء استفاده از برخی داروها در این گروه، شامل **بنزودیازپین‌ها و کاریزوپرودول، عموما دوره‌های کوتاه‌مدت مصرف توصیه می‌شوند**).

توجه: مشخص نیست که **ضد دردهای اپیوئید و ترامادول** برای درمان ALBP از NSAIDها یا استامینوفن موثرترند یا خیر و بهتر است این داروها برای بیمارانی کنار گذاشته

شوند که نمی‌توانند استامینوفن یا NSAIDها را تحمل کنند یا درد شدید و مقاوم به درمان اولیه دارند.

- **عوارض مصرف کوتاه مدت اوپیوئیدها** عبارتند از: تهوع، یبوست و خارش
- **عوارض مصرف بلند مدت اوپیوئیدها** عبارتند از: oversensitivity به درد، هایپوگنادیسم و وابستگی (اعتیاد)

سایر درمان‌ها در ALBP که اثر ثابت شده‌ای ندارند:

۱. گاهی یک دوره درمانی ۵ روزه با کورتون خوراکی دوز بالا در برخی بیماران موثر بوده است.

۲. **داروهای ضد صرع**، مانند گاباپنتین، برای درمان کمردرد حاد مورد قبول FDA نیستند.

۳. **درمان‌های غیر دارویی** برای کمردرد حاد عبارتند از دستکاری مهره‌ها، فیزیوتراپی، ماساژ، طب سوزنی، تحریک الکتریکی عصب از طریق پوست، اولتراسون، دیاترمی و استفاده از آهن‌ربا. اما اثر آنها ثابت شده نیست.

۴. فایده‌ی بکارگیری **یخ یا گرما** در ALBP ثابت شده نیست.

کمردرد مزمن (CLBP) بدون رادیکولوپاتی

CLBP یعنی **دردی که بیش از ۱۲ هفته طول بکشد.**

ریسک فاکتورهای ابتلا به CLBP عبارتند از:

- ✓ **وزن: چاقی مهمترین ریسک فاکتور است.**
- ✓ **جنسیت: در خانم ها شایعتراست.**
- ✓ **سن بالا**
- ✓ **مصرف سیگار**
- ✓ **عدم رضایت شغلی**
- ✓ **سابقه قبلی کمردرد**
- ✓ **محدودیت حرکات ستون مهره ها**
- ✓ **انتشار درد به یک اندام تحتانی**
- ✓ **میزان کم سلامت جسمی از نظر خود بیمار**
- ✓ **استرس روانی زیاد**
- ✓ **فعالیت بدنی کم**
- ✓ **درد ژنرالیزه**

در این افراد آستانه درد پایین تر است.

تشخیص: MRI بهترین روش است (روش جایگزین MRI، CT میلوگرافی است)، **ولیکن قدم اول گرافی ساده است.**

◆ درمان CLBP:

به طور کلی ، همان درمان‌هایی که برای کمر درد حاد توصیه می‌شوند می‌توانند در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن مفید باشند. با این تفاوت که فایده‌ی درمان با اپیوئیدها یا شل‌کننده‌های عضلانی در CLBP **کمتر مشخص** است.

شواهد ، درمان از طریق **انجام ورزش** را تأیید می‌کند که یکی از **ارکان درمان کمردرد مزمن** است.

رژیم‌های ورزشی موثر عموما شامل **ترکیب ورزش‌های قدرتی (تقویت کننده) + کششی + ورزش‌های هوازیِ بتدریج افزاینده** است.

نکته: هدف اولیه **ایجاد قدرت تحمل فعالیت** است و رفع درد در درجه‌ی دوم اهمیت قرار دارد.

درمان مدیکال کمردرد مزمن: شامل استامینوفن، NSAIDها و ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای هستند. (بررسی‌ها، فایده‌ی TCA را حتی در کسانی که افسردگی ندارند تأیید کرده‌اند ولی SSRIs در کمردرد مفید نبوده است.)

نکته: با توجه به اینکه عوامل روانشناختی و اجتماعی- محیطی نیز در ایجاد درد مزمن و ناتوانی نقش دارند، **درمان شناختی- روانی** نیز مهم بوده و باید مد نظر باشد. تکنیک‌های مورد استفاده شامل relaxation، hypnosis و یوگا است.

سایر درمان‌ها در CLBP:

- طب سوزنی واقعی و ساختگی (Placebo) تأثیر یکسان و بهتر از مراقبت روزمره دارند.
- ماساژ درمانی در برخی بررسی‌ها مفید بوده است.
- هیچ فایده‌ی مشخصی از تحریک الکتریکی از طریق پوست (TENS) در کمردرد مزمن وجود ندارد.
- تخریب اعصاب مسبب درد با روش‌های الکتریکی- حرارتی و امواج رادیوفرکوئنسی تأیید شده نیستند.
- در غیاب رادیکولوپاتی، **شاهدی مبنی بر تأثیر کورتون اپی‌دورال در درمان کمردرد مزمن وجود ندارد.**
- مداخله‌ی جراحی برای کمردرد مزمن در غیاب رادیکولوپاتی در تعداد اندکی از مطالعات راندومیزه، مورد ارزیابی قرار گرفته و نتایج آن مورد اختلاف نظر است.

کمردرد مزمن همراه با رادیکولوپاتی

پیش‌آگهی کمردرد حاد همراه با رادیکولوپاتی ناشی از فتق دیسک (درد سیاتیک) **عموماً مطلوب** است و در دو سوم موارد در عرض ۶ ماه ، فتق پسرفت می‌کند اما برای رفع علایم، توصیه‌های درمانی زیر موجودند:

- ✓ استراحت در بستر (در درمان درد سیاتیک و کمردرد خالص و منفرد بی‌تأثیر است)
- ✓ استامینوفن و NSAIDs و دوره‌های کوتاه مدت اوپیوئید (در موارد شدید) مفیدند.
- ✓ توصیه می‌شود بیمار فعالیت طبیعی با حداکثر میزان ممکن را از سر بگیرد.
- ✓ **تزریق اپی‌دورال کورتون در رفع موقت نشانه‌ها در درد سیاتیک ناشی از فتق دیسک نقش دارد.**
- ✓ بلوک ریشه‌ی عصبی **به منظور** تأیید تشخیص توصیه شده تا مشخص شود درد از یک ریشه‌ی عصبی خاص منشأ می‌گیرد یا خیر.

نکته: **جراحی فوری** در هرنی دیسک که باعث **سندرم دم اسب یا علایم تحت فشار قرار گرفتن نخاع شده**، توصیه می‌شود. این علایم عبارتند از:

۱. بی‌اختیاری ادرار یا مدفوع
۲. اختلال حس زینی‌شکل
۳. ضعف دو طرفه‌ی ساق پا
۴. اسپاستیسیته‌ی دو طرفه‌ی ساق پا
۵. وجود یک Level حسی

همچنین؛ **مداخله‌ی جراحی در بیماران دارای هرنی دیسک و رادیکولوپاتی** زیر ضرورت دارد:

- **ضعف حرکتی پیشرونده** (در معاینه یا در EMG)
- **درد رادیکولار ناتوان کننده که در عرض ۸-۶ هفته به درمان غیرجراحی مناسب، پاسخ نداده باشد.**

توجه: روش معمول جراحی Hemilaminectomy ناکامل همراه با برداشتن دیسک هرنیه است. فیوژن مهره‌های درگیر فقط در صورت ناپایداری شدید مهره‌ای (اسپوندیلولیستز دژنراتیو) توصیه می‌شود. در رابطه با کاربرد دیسک مصنوعی در آمریکا هنوز اختلاف نظر هست.

سوال: مصرف کورتون در کدام نوع کمردرد و به چه شکلی در رفع موقت درد مفید است؟
الف) کورتون IM در ALBP بدون رادیکولوپاتی
ب) کورتون اپیدورال در ALBP بدون رادیکولوپاتی
ج) کورتون IM در CLBP با رادیکولوپاتی
د) کورتون اپیدورال در ALBP با رادیکولوپاتی
جواب: د

درد گردن



آناتومی اعصاب گردنی

در ناحیه گردن **۷ مهره، ولی ۸ ریشه عصبی** وجود دارند. در این ناحیه اعصاب از بالای مهره همنام خود خارج می شوند. به غیر از عصب C8 که از بین مهره C7 و T1 خارج می‌شود و در نتیجه از ریشه T1 به بعد، اعصاب از زیر مهره همنام خود خارج می گردند.

اهمیت آن در دیسکوپاتی است. مثلاً در فردی که با درد گردنی که به دست تیر می کشد، مراجعه کرده است، می‌توان حدس زد که کدام دیسک هرنیه شده است.

نکته: درد گردن اگر از منشأ فقرات گردنی باشد معمولا با حرکت تشدید می‌شود و تندرنس لوکال در لمس همراه است.

علت های درد گردن

۱ – تروما:

تروما می تواند بصورت مستقیم یا غیرمستقیم وارد شود.

– تروماهای فقرات گرنی با خطر تحت فشار قرار گرفتن طناب نخاعی همراه است بنابراین **بی‌حرکت کردن فوری** گردن برای کاهش آسیب نخاع گردنی الزامی است.

- تصمیم‌گیری برای انجام Imaging باید بر اساس معیار آسیب احتمالی فقرات گردنی باشد. **در ترومای گردن در موارد زیر تصویربرداری از مهره‌ها اندیکاسیون دارد (جدید و مهم):**
  1. ترومای گردن در فرد بالای ۶۵ سال
  2. وجود پارسترزی اندام
  3. تصادف دوچرخه با شیء ثابت مثل درخت یا خودروی پارک شده
  4. سقوط از ارتفاع بیش از ۳ فوت یا ۵ پله
  5. ترومای ناشی از شیرجه زدن

- **CT اسکن روش Choice تشخیص در شکستگی‌های حاد است** اما اگر شک به آسیب شریان ورتبرال یا طناب نخاعی وجود دارد MRI همراه با MRA ترجیح داده می‌شود.

Whiplash injury (ترومای شلاقی): ناشی از خم و راست شدن سریع ناگهانی مهره های گردنی می باشد.

شکستگی مهره و هرنی دیسک و پارگی لیگامان‌ها وجود ندارد.

هیپراکستانسیون بدنبال ترمز شدید ماشین رخ می دهد. بدنبال هیپراکستانسیون رباطهای طولی قدامی و خلفی و لیگامانهای اطراف گردن تحت فشار قرارمی گیرند. اغلب در افراد مسن که دژنراسیون ستون فقرات دارند رخ می دهد.

ویژگی های این اختلال عبارتنداز:

1. **شکستگی ندارند .**
2. **فتق دیسک ندارند .**
3. **آسیب به سر و یافته‌های نورولوژیک کانونی یا کاهش سطح هوشیاری ندارند.**
4. **تا نیمی از بیماران، یکسال بعد از آسیب درد مدام گردن دارند.**

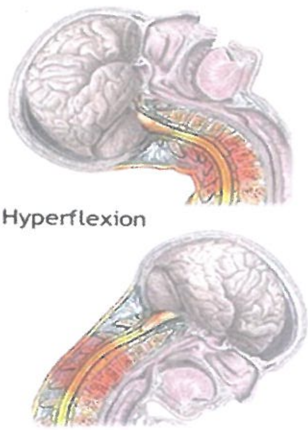
تشخیص: MRI ،CT و سایر اقدامات تشخیصی در این بیماران نرمال است و در موارد حاد آسیب شلاقی **مقرون به صرفه نیست و توصیه نمی‌شود** اما اگر علایم بیش از ۶ هفته طول بکشد برای رد فتق دیسک مفید است.

درمان: پاسخ به درمان بسیار بد است و اغلب مدتِ طولانی درد را دارند (گاه تا ۲ سال). می‌توان از **Collar نرم** (بصورت کوتاه مدت و نه دائمی) و مسکن استفاده کرد. تحرک آرام و ملایم مهره‌های گردن اقدام مفیدی است.

رادیکولوپاتی گردنی (ویژگی‌های نورولوژیک)				
ریشه‌های عصبی گردنی	یافته‌های معاینه			
	رفلکس	حسی	حرکتی	توزیع درد
C5	دوسر	روی بخش لترال دلتوئید	سوپرااسپیناتوس (ابتدای ابدوکسیون بازو) اینفرااسپیناتوس (چرخش بازو به سمت خارج) دلتوئید (ابدوکسیون بازو) دوسر (فلکسیون بازو)	بخش لترال بازو، بخش مدیال کتف
C6	دوسر	شست دست، انگشتان اشاره بخش رادیال پنجه دست/ ساعد	دوسر (فلکسیون بازو) پروناتور ترس (چرخش ساعد به سمت داخل)	بخش لترال ساعد، انگشت شست دست، انگشت اشاره
C7	سه سر	انگشتان میانی بخش پشتی ساعد	سه سر (اکستانسیون بازو) اکستانسورهای مچ دست اکستانسور انگشت (اکستانسیون انگشت)	بخش پشتی بازو، بخش پشتی ساعد، بخش لترال پنجه دست
C8	فلکسورهای انگشتان دست	انگشت کوچک بخش مدیال پنجه دست و ساعد	ابدوکتور کوتاه شست (ابدوکسیون D1 نخستین بین استخوانی دورسال (ابدوکسیون D2) ابدوکتور انگشت کوچک (ابدوکسیون D5)	انگشتان چهارم و پنجم، بخش مدیال ساعد
T1	فلکسورهای انگشتان دست	زیربغل و بخش مدیال بازو	ابدوکتور کوتاه شست (ابدوکسیون D1 نخستین بین استخوانی دورسال (ابدوکسیون D2) ابدوکتور انگشت کوچک (ابدوکسیون D5)	بخش مدیال بازو، زیر بغل

نکته: هرنی دیسک سرویکال معمولا در بخش **پوسترولترال** نزدیک رسس لترال قرار دارد و **شایع‌ترین ریشه‌های عصبی گردنی که درگیر می‌شوند عبارتند از C6 , C7.**

در معاینه؛ Spurling sign مثبت به تشخیص کمک می‌کند: **«اکستانسیون و اکسترنال روتیشن گردن که سوراخ بین مهره‌ای را تنگ می‌کند موجب پیدایش مجدد نشانه‌های رادیکولر می‌شود».**



Wiplash injury

Spurling Test



۲- هرنی دیسک گردنی:

هرنی دیسک گردنی مسئول حدودا ۲۵٪ رادیکولوپاتی‌های سرویکال است و یک علت شایع درد یا سوزن سوزن شدن در گردن، شانه، بازو یا دست است.

علایم شایع عبارتند از: درد گردن، خشکی و محدودیت دامنه‌ی حرکات گردن و تغییرات رفلکسی – حسی– حرکتی بر اثر تحت فشار قرار گرفتن ریشه‌های عصبی (به جدول رادیکولوپاتی‌های گردنی نگاه کنید)

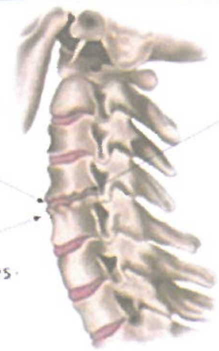
۳ –اسپوندیلوز گردنی:

استئوآرتریت فقرات گردن می‌تواند دردی با انتشار به پشت سر (با فشار روی ریشه‌های عصبی C2 تا C4)، شانه‌ها یا بازوها ایجاد کند. استئوفیت، بیرون زدگی دیسک یا هایپرتروفی فاست‌ها می‌توانند Rootهای عصبی سرویکال را در سوراخ بین مهره‌ای تحت فشار قرار دهند که این مسئله **عامل ۷۵٪ از رادیکولوپاتی‌های گردنی است. ریشه‌های C6 , C7بیش از همه مبتلا می‌شوند.**

توجه: ممکن است علایم رادیکولوپاتی با **میلوپاتی** (بر اثر فشار استئوفیت‌ها یا دیسک بزرگ هرنیه بر روی نخاع) همراه باشد. حتی اگر بیمار فقط با علایم و نشانه‌های مربوط به پا مراجعه کند باید احتمال اسپوندیلوز گردنی مدنظر باشد.

تشخیص: MRI **روش انتخابی** است ولی CT ساده برای نشان دادن اسپور استخوانی، باریک شدن سوراخ بین مهره‌ای و تنگی لترال رسس کافی است. EMG و NCV می‌توانند، محل و شدت آسیب ریشه‌ی عصبی را نشان دهند.





۴– نیمه در رفتگی مفصل آتلانتواگزیال:

نیمه در رفتگی بین C_1 و C_2 است، که با دردهای شدید در ناحیه گردن و گاهی اوقات مرگ ناگهانی به علت فشار زائده اودونتوئید به بصل النخاع ایجاد می شود.

در RA و اسپوندیلیت انکیلوزان (AS) و OA رخ می دهد. عارضه اصلی آن **فشار بر نخاع است و ممکن است باعث کوادری‌پلژی، نارسایی تنفسی و مرگ** در بیمار شود. شدت بیماری با میزان نیمه در رفتگی همبستگی دارد.
تشخیص: MRI روش انتخابی تصویربرداری است.

درمان : در صورت وجود میلوپاتی یا مهره‌های ناپایدار جراحی است.

۵– Thorasic outlet Syndrome:

در ناحیه گردن مثلثی متشکل از استخوان کلاویکل (ضلع تحتانی)، عضلات اسکالن (ضلع داخلی) و زائده عرضی مهره C7(ضلع خارجی) وجود دارد.

در این گروه بیماران معمولا زائده عرضی مهره C7 بلند است و یک بافت فیبرو آن را به دنده اول متصل می کند و سبب بروز علائم فشار بر محتویات مثلث مذکور می گردد (محتویات این مثلث عبارتند: شریان و ورید ساب کلاوین، شبکه براکیال، دنده اول و قله ریه). **در صورت فشار از بالا به پایین، بیشترین عصبی که آسیب می بیند، عصب اولنار است .**

سایر علل عبارتند از فیبروز، رادیاسیون و ...

◆ انواع بالینی سندرم TOS:

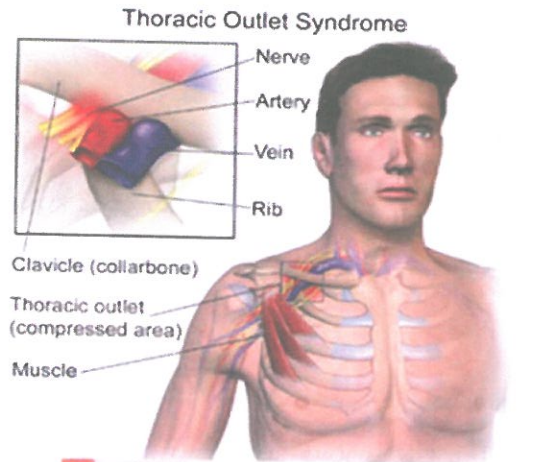
a) **TOS نوروژنیک** : نادر است بخش تحتانی شبکه بازویی تحت فشار قرار می گیرد. **پس علائم فشار بر C8 و T1 (عصب اولنار) بروز می کند.** درد گردن خفیف است یا وجود ندارد . یافته‌ها شامل **ضعف عضلات اینترنسیک** دست و کاهش حس در سطح پالمار انگشت پنجم است.

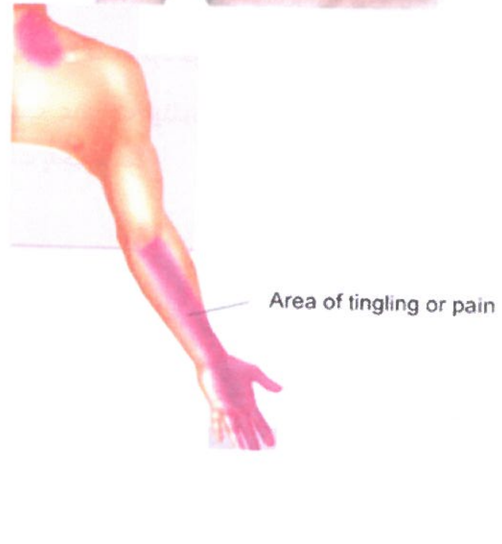
تشخیص: رادیوگرافی قدامی خلفی، **زایده‌ی عرضی بلند C7** را نشان میدهد و EMG و NCV تشخیص را تأیید می‌کند.

Case تیپیک: بیمار درد گردنی دارد، که با بالابردن دست یا اکستانسیون گردن تشدید میبابد و به دست (انگشت کوچک) تیر می کشد و پارستزی در انگشت ۵ و ۴ ایجاد می کند **و سبب آتروفی عضلات بین استخوانی داخلی وتنار میگردد.**

درمان TOS نوروژنیک، **جراحی** است. حتی بعد از برداشتن Cervical rib ضعف و آتروفی عضلات داخلی دست بهبود قابل توجهی پیدا نمیکند ولی مانع پیشرفت بیشتر ضعف می گردد.

b) TOS شریانی: یک دنده‌ی گردنی روی شریان ساب کلاوین فشار وارد می کند و پس از محل فشار، Post stenosic dilatation رخ میدهد که زمینه ساز لخته سازی است. ممکن است لخته حرکت کند و به انتها برسد و باعث ایسکمی ، نکروز و گانگرن انگشتان شود. پس بیمار علائم عصبی ندارد ولی **درد گردن و نبض ضعیف و فشار کم در اندام علائم اصلی هستند.** این بیماران در صورت بالا بردن دست و استفاده از آن (مثلا در افرادی که نقاشی ساختمان می‌کنند) زود خسته شده و درد احساس می‌کنند.





تست آدسون: پزشک شریان رادیال بیمار را می‌گیرد و سپس از بیمار می‌خواهد که دم عمیق انجام داده و دست خود را کشیده و ext کند و سپس بالا بیاورد و گردن خود را به سمت مقابل بچرخاند. این حالت باعث تنگ شدن شدید ناحیه‌ی ورودی توراسیک می‌شود. در این افراد نبض شریان رادیال لمس نمی‌شود و علائم شریانی در دست این افراد بدتر می‌شود.

تشخیص : Doppler Sonography اولین اقدام است.

درمان: اگر ترومبوز با سونوی داپلر تشخیص داده شد، ابتدا ترومبولیتیک تراپی می کنیم (با هپارین و وارفارین) و سپس با جراحی دنده گردنی را خارج می‌کنیم.

c) disputed TOS (نامعین): بیمار درد گردنی دارد (درد، رادیکولر نمی‌باشد) و هیچ دلیلی بجز وجود زائده عرضی بزرگ غیر از Cervical rib ندارد. علائم عصبی یا عروقی ندارند. درمان نگهدارنده مفید است، چون جراحی اغلب موثر نیست.

d) TOS وریدی: ناشی از ترومبوز در ورید ساب کلاوین است که باعث تورم و درد بازو می‌شود. **ونوگرافی آزمون تشخیصی انتخابی** است.

یادآوری Lhermitt's sign: احساس برق گرفتگی در گردن و شانه با flex سر که علت آن درگیری T1 -T2 می‌باشد.

- **تشخیص‌های افتراقی علامتِ لرمیت مثبت عبارتند از:**
  1. OA مهره های گردنی (اسپوندیلوز گردنی)
  2. آمیوتروفیک لترال اسکلروز (ALS)
  3. MS
  4. سیرنگومیلی (شایعترین علت مفصل شارکو دراندام فوقانی)
  5. تومورهای نخاعی
  6. تنگی کانال نخاع گردنی

نکته: دقت کنید RA (آرتریت روماتوئید) در تشخیص افتراقی‌های لرمیت مثبت نیست.

علل آسیب شبکه‌ی عصبی براکیال (بازویی)

آسیب شبکه براکیال می‌تواند درد ناشی از فقرات گردنی را تقلید کند. علل آن عبارتند از:

۱) انفیلتراسیون نئوپلاستیک اینفریور شبکه براکیال: باعث درد شانه یا سوپراکلاویکولار می‌شود که به بازو تیر می‌کشد و باعث بی‌حسی انگشتان ۴ و ۵ و مدیال ساعد و ضعف عضلات اینترنسیک دست می‌شود.

۲) آسیب تأخیری ناشی از رادیوتراپی: می‌تواند علایمی شبیه فوق داشته باشد ولی درد با شدت کمتر و در موارد کمتر دیده می‌شود.

۳) تومور پانکوست ریه: یک علت نوروپاتی براکیال می‌تواند باشد ، بخصوص وقتی همراهی **سندرم هورنر با درد شانه** وجود داشته باشد.

۴) نوروپاتی سوپرااسکاپولار: می‌تواند درد شدید شانه به همراه ضعف و آتروفی عضلات سوپرا و اینفرااسپیناتوس بدهد.

۵) نوروپاتی براکیال حاد (مهم): اغلب با رادیکولوپاتی گردنی اشتباه می‌شود و اغلب پیش از شروع علایم یک عفونت وجود داشته است.

علایم آن عبارتست از :

۱. **شروع حاد درد شدید شانه یا کتف**
۲. **ضعف عضلات کمربند شانه و پروگزیمال** بازو بعد از گذشت چند روز
۳. **کتف بالدار (Winged scapula) در صورت درگیری عصب توراسیک بلند**
۴. **فلج منفرد دیافراگم** یا همراه با فلج اعصاب اندام فوقانی

پیش‌آگهی : عموما مطلوب است ولی بهبودی شاید ۳ سال طول بکشد.

برخورد با اختلالات مفصلی



در برخورد با بیمار دارای شکایت موسکولواسکلتال **قدم اول**؛ تشخیص و رد اختلالات فوریت دار مثل آرتریت سپتیک، نقرس یا شکستگی است. **قدم دوم**؛ ادامه‌ی ارزیابی تا حدی است که بتوانیم به ۴ سئوال زیر پاسخ دهیم:

۱. علایم منشأ مفصلی دارد یا غیرمفصلی
۲. ماهیت التهابی دارد یا غیرالتهابی
۳. سیر حاد دارد یا مزمن
۴. توزیع لوکالیزه دارد یا سیستمیک

○ **خصوصیات اختلال مفصلی** (ساختمان‌های مفصلی شامل سینوویوم، مایع سینوویال، غضروف مفصلی، کپسول و لیگامان‌های درون مفصلی) :

۱. **درد عمقی یا منتشر مفصل**
۲. **محدودیت دامنه حرکت** عضو (ROM) به **صورت پاسیو و اکتیو**
۳. **تورم مفصل** (ناشی از تکثیر سینوویال یا افیوژن)
۴. **کریپتاسیون**، قفل شدن و دفورمیتی، ناپایداری

○ **خصوصیات اختلال غیر مفصلی (یا اطراف مفصلی) عبارتند از:**

۱. ROM (طیف حرکات) مفصل نرمال است.
۲. حرکات فعال دردناک است ولی حرکات پاسیو درد ندارد.
۳. معمولاً کریپتاسیون و قفل شدن یا دفورمیتی مفصل ندارند.
۴. تندرنس در خارج فضای مفصلی وجود دارد.

انواع اختلالات مفصلی

دو نوع درگیری مفصلی داریم:

۱- التهابی :

علائم آرتریت التهابی شامل هر یک از ۴ علامت اصلی التهاب است که عبارتند از **درد و تورم (شایعترین) و گرمی و قرمزی.** تندرنس مهمترین علامت آرتریت می‌باشد.

- **قرمزی مفصل: در ۳ بیماری دیده می شود: آرتریت سپتیک ، نقرس و تب روماتیسمی** (پس اگر در R.A ، SLEو ... قرمزی داشتیم باید شک کنیم آرتریت سپتیک اضافه شده است.)

- **درد** : معمولاً با استراحت بوجود می آید و با فعالیت کمتر می شود (مثلاً در A.S درد در صبح ها خیلی بیشتر است).

- **علایم سیستمیک**: علائم سیستمیک التهاب شامل خستگی، تب، راش وکاهش وزن و ESR بالا، ترومبوسیتوز و CRP مثبت و Alb پایین می‌باشد.

- **خشکی صبحگاهی: بدنبال استراحت طولانی** ایجاد می‌شود و **طولانی مدت** (> ۱ساعت) است. در RA و پلی‌میالژی روماتیکا دیده می‌شود. خشکی ممکن است با NSAIDs یا فعالیت بهبود یابد.

۲- غیر التهابی:

خصوصیات اختلال مکانیکی (غیرالتهابی) عبارتند از:

۱. درد با فعالیت ایجاد و با استراحت برطرف می شود.
۲. درد بدون تورم یا گرمی سینوویوم دارند.
۳. **خشکی مفصلی کوتاه مدت (کمتر از یک ساعت است** و در **اثر فعالیت بدتر** می‌شود و ممکن است بعد از استراحت کوتاه مدت هم رخ دهد(gel phenomenon یا **خشکی متناوب**) مثلاً در مراحل اولیه استئوآرتریت پس از یک ساعت رانندگی بیمار دچار علائم خشکی میشود.
۴. یافته‌های **آزمایشگاهی طبیعی** دارند

یافته‌های کمک کننده برای تشخیص نوع آسیب مفصلی

۱) سن: SLE و سندرم رایتر یا اسپوندیلوآرتروپاتی ها در افراد جوان شایعتر است، و فیبرومیالژیا در میانسالان، و OA و PMR (پلی میالژیا روماتیکا) در افراد مسن رخ می‌دهد.

✓ اگر فردی با **سن بالای ۶۰ سال** با علائم مفصلی مراجعه کند، از نظر سن به ترتیب شیوع ، به استئوآرتریت، نقرس، PMR، شکستگی‌های استئوپروتیک و در مرحله‌ی آخر به آرتریت سپتیک (باکتریایی) شک می‌کنیم.

✓ اگر فردی با **سن زیر ۶۰ سال** با علائم مفصلی مراجعه کند، از نظر سن به ترتیب شیوع ، ضایعات پری‌آرتیکولار نقرس (در مردان)، RA، اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها و در انتها،

✓ آرتریت‌های عفونی، (گنوکوکال، ویروسی، باکتریایی، لایم) شک می‌کنیم.

۲) جنس: نقرس و اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها در جنس مذکر شایعتر است. RA و SLE و فیبرومیالژیا درخانم ها شایعتراست.

۳) توزیع فامیلی : در AS ، نقرس ، گره هبردن در OA (تنها نوع OA که توزیع فامیلی دارد) دیده می شود.

(هر چند ممکن است SLE جنبه ژنتیک داشته باشد اما در این قسمت کتاب ذکر نشده است)

۴) آرتریت مهاجر: تشخیص‌های افتراقی آن عبارتند از:

- ✓ تب روماتیسمی
- ✓ آرتریت گنوکوکی
- ✓ آرتریت ویرال
- ✓ آرتریت ویپل

(در ویپل بیشتر آرتریت Additive است تا مهاجر. در RA نیز آرتریت Additive داریم، یعنی یک مفصل درگیر است ، مفصل دیگر هم درگیر می شود. ولی در آرتریت مهاجر یک مفصل خوب می شود و مفصل بعد درگیر می شود.)

۵) غلبه آرتریت اندام فوقانی: RA و OA

نکته: در استئوآرتریت اولین و شایع‌ترین مفصلی که درگیر می‌شود مفصل قاعده‌ی انگشت شست می‌باشد.

۶) غلبه آرتریت اندام تحتانی:

- ✓ نقرس
- ✓ SAP (اسپوندیلوآرتروپاتی)

۷) تمایلات نژادی: پلی میالژیا روماتیکا، گرانولوماتوز وگنر و آرتریت سلول ژانت ترجیحاً سفیدپوستان را مبتلا می کنند. در حالی که سارکوئیدوز و SLE آمریکایی هایِ آفریقایی تبار را مبتلا می کنند.

۸) آرتریت مزمن (> ۶هفته) مثل استئوآرتریت ، متناوب مثل آرتریت ناشی از بورلیا یا لایم ، ماهیت اضافه شونده مثل RA و آرتریت پسوریاتیک.

۹) شروع ناگهانی: آرتریت سپتیک و نقرس و آرتریت واکنشی (در بیماری نقرس، تورم مفصل به صورت Hyper Acute می‌باشد و در عرض ۲-۳ ساعت مفصل متورم می‌شود، ولی در فرم Acute مفصل در عرض ۲۴ ساعت دچار تورم می‌شود مانند آرتریت سپتیک)

۱۰) درگیری محوری در OA و AS دیده می‌شود و در RA نادر است (بجز مهره‌های گردنی که می‌تواند باعث نیمه دررفتگی مفصل آتلانتوآگزیال شود)

۱۱) تعداد مفاصل درگیر تحت عنوان:

- ✓ **مونوآرتیکولر** : یک مفصل
- ✓ **الیگو یا پاسی آرتیکولر** : ۲ تا ۳ مفصل
- ✓ **پلی آرتیکولر** : بیش از ۳ مفصل طبقه بندی می شوند.

۱۲) آرتریت ثانویه به تروما و نقرس، کانونی یا یک مفصلی هستند، در حالی که در سایر موارد مانند RA و فیبرومیالژی بیماری منتشرتر و چند مفصلی است.

۱۳) تقارن: درگیری مفصل در RA متقارن است ولی در SAP و نقرس نامتقارن است.

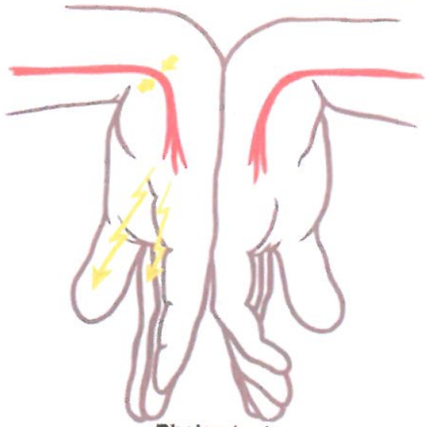
۱۴) همراهی با تظاهرات سیستمیک :

- ✓ **تب** : SLE ، عفونت
- ✓ **راش** : SLE ، آرتریت پسوریاتیک
- ✓ **میالژی:** فیبرومیالژی، میوپاتی دارویی
- ✓ **ضعف:** پلی‌میوزیت، نوروپاتی
- ✓ **درگیری ناخن:** آرتریت پسوریاتیک و رایتر
- ✓ **درگیری چشم** : اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها، بهجت، سارکوئیدوز
- ✓ **درگیری دستگاه گوارش:** IBD، اسکلرودرمی
- ✓ **درگیری عصبی:** لایم و واسکولیت
- ✓ **درگیری دستگاه GU:** رایتر، عفونت گنوکوکی
- ✓ **مرتبط با بدخیمی‌ها:** درماتومیوزیت (شایع‌تر)، پلی میوزیت

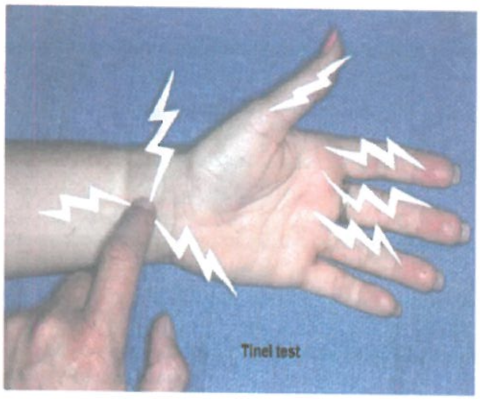
تعاریف اصطلاحات مربوط به اختلالات عضلانی – استخوانی
• صدای ترق و تروق (Crepitus) یک احساس ویبراسیون یا ترق و تروق قابل لمس (با شیوع کمتر قابل شنیدن) که با حرکت مفصل ایجاد می‌شود؛ کریپتوس مفصلی نرم (ظریف) در مفاصل بزرگ شایع و اغلب بی‌اهمیت است کریپتوس مفصلی خشن بر تغییرات پیشرفته‌ی غضروفی و دژنراتیو دلالت دارد.
○ نیمه دررفتگی (Subluxation) تغییر مسیر (خط امتداد) مفصل به نحوی که دو سطح مفصل به طور ناکامل به یکدیگر نزدیک شوند
• جابجایی (Dislocation) تغییر ناهنجار محل دو سطح مفصلی به نحوی که این سطوح در تماس با هم نباشند
○ دامنه‌ی حرکت (range of motion) ○ در مفاصل دی‌آرترودیال، عبارت از قوس حرکت قابل اندازه‌گیری است که در امتداد آن مفصل در یک سطح منفرد حرکت می کند
• کانترکچر (contracture) فقدان حرکت کامل بر اثر یک مقاومت ثابت ناشی از اسپاسم تونیک عضله یا فیبروز ساختمان‌های اطراف مفصلی .
○ بدشکلی (deformity) شکل یا اندازه‌ی غیرطبیعی یک ساختمان؛ می‌تواند ناشی از هیپرتروفی استخوان، قرارگیری ساختمان‌های مفصل‌ساز در امتداد نامناسب، با صدمه به ساختمان‌های پشتیبان اطراف مفصلی باشد
• آنتزیت (Enthesitis) التهاب آنتز (محل اتصال تاندون یا لیگامان به استخوان)
○ اپی کوندیلیت (epicondylitis) عفونت یا التهاب یک اپی‌کوندیل

ارتباط بیماری‌های سیستمیک با اختلالات مفصلی

۱- دیابت با سندرم تونل کارپال ارتباط دارد. CTS (Carpal Tunnel Syn.): در نتیجه تحت فشار قرار گرفتن عصب مدیان در داخل تونل کارپ ایجاد می‌شود. این سندرم بطور شایع با مواردی چون **بارداری، ادم، تروما، آمیلوئیدوز، هیپوتیروئیدی، دیابت ، آکرومگالی و چاقی** همراه است. از جمله تظاهرات آن درد مچ دست و پارستزی شست، انگشتان ۲ و ۳ و نیمهٔ رادیال انگشت ۴ ، گاهی آتروفی عضلات تنار می‌باشد. نشانهٔ **Phalen** و **Tinel** از تست‌های تشخیصی این سندرم می‌باشد. هر چند بهترین روش تشخیص CTS انجام NCV می باشد.



Phalen test



[تست **Tinel مثبت** یعنی ایجاد پارستزی در مسیر توزیع عصب مدیان با ضربه زدن بر روی سطح کفی مچ دست.

تست **Phalen مثبت** یعنی ایجاد پارستزی در کمتر از یک دقیقه وقتی که مچ‌های خمیده‌ی دو دست را از سطح اکستانسور روی هم فشار بدهیم].

نکته: درگیری مفصل آکرومیوکلاویکولار در موارد OA و RA شایع است ولی در OA به ندرت مفصل شانه (گلنوهمورال) را مبتلا می کند.

۲- Renal failure: با **نقرس، SLE، پسوریازیس و اسکلرودرمی ارتباط دارد.**

۳- میلوم با کمر درد همراهی دارد.

۴- سارکوئیدوز با استئوپروز همراه است.

۵- مصرف کورتون با نکروز استخوان و آرتریت سپتیک همراه است.

۶- دیورتیک‌ها و شیمی درمانی با نقرس همراه است.

نکته: تشخیص بیماری‌های روماتولوژی در بیماران مسن کمی مشکل‌تر است، چون علائم مفصلی بدون توجه به بیماری و با توجه به سن وجود دارد. ثانیاً احتمال مثبت شدن ANA ، CRP, ESR و RF با زیاد شدن سن افزایش می‌یابند.

بررسی بیماران بستری از نظر بیماری‌های روماتیسمی

ارزیابی در بیماران بستری با بیماران سرپایی تفاوت دارد چون شدت علایم در بیماران بستری بیشتر، بروز آنها حادتر و تأثیر بیماری زمینه‌ای آنها مهم است:

- **آرتریت التهابی حاد تک مفصلی** (یا حداکثر اولیگوآرتیکولار) می‌تواند یک اختلال فوریت‌دار (مانند آرتریت سپتیک، نقرس، نقرس کاذب) باشد که **نیازمند آرتروسنتز** است.
- **آرتریت التهابی چند مفصلی با شروع اخیر** تشخیص‌های افتراقی بیشتری دارد (مثلا، RA، آرتریت مرتبط با هپاتیت، بیماری سرم، لوپوس ناشی از دارو، آرتریت سپتیک چند مفصلی) و **نیازمند بررسی‌های آزمایشگاهی هدفمند** به جای آنالیز مایع سینوویال است. (اگر در بیماری که Case شناخته شده‌ی RA می‌باشد و چندین مفصل درگیر دارد، در صورتی که یک مفصل به صورت ناگهانی دچار تورم و قرمزی شود باز هم احتیاج به آسپیراسیون می‌باشد).
- در بیماران مبتلا به اختلالات تبدار که چندین ارگان را درگیر می‌کنند علل عفونی یا نئوپلاسمی باید رد شوند.
- بیماران مبتلا به اختلالات التهابی مزمن (مانند RA، SLE، پسوریازیس، و غیره)، در معرض خطر بیشتری از نظر ابتلا به عفونت، حوادث قلبی- عروقی و نئوپلازی قرار دارند.

معاینه فیزیکی

○ **تورم:** در معاینه فیزیکی مفصل دچار آرتریت حاد، **اولین قدم مشاهده‌ی تورم است** (مثلا در قسمت داخلی زانو یک فرورفتگی وجود دارد که در آرتریت اولین یافته از بین رفتن این فرورفتگی بر اثر تورم است). با معاینه دقیق باید بفهمیم تورم مفصلی (در اثر افیوژن مایع یا پرولیفراسیون سینوویوم) است یا دور مفصلی (که معمولا به خارج از حدود طبیعی مفصل گسترش می‌یابد).

> **نکته:** افیوژن‌های کم تا متوسط زانو را می‌توانیم با Bulge sign یا بالوتمان کشکک مشخص کنیم.

۱. **بالوتمان:** زانو را از بالا و پایین با دو دست می دوشیم و با ۲ انگشت روی پاتلا فشار وارد می کنیم که در صورت وجود مایع، پاتلا روی بالشتکی از مایع حرکت می کند. افیوژن در بورس اوله کرانون هم بالوتمان ایجاد می‌کند.

۲. **Bulge Sign:** زانو را از بالا و پایین به طرفین می دوشند و بعد به ناحیه داخلی زانو فشار وارد می کنند، برجسته شدن مفصل از خارج نشان دهنده وجود cc ۱۵-۱۰ مایع است.

نکته: افیوژن در بورس‌ها (اوله کرانون، جلوی کشککی) **اغلب کانونی و دور مفصلی** هستند، در روی برآمدگی‌های استخوانی قرار دارند و دارای تموج و کناره‌های واضح می‌باشند.

○ **فلکشن کنتراکچر:** در طی آرتریت کشیدگی کپسول مفصلی معمولا موجب درد و تورم واضح می‌شود. بیمار سعی می‌کند که با حفظ مفصل خود در موقعیتی که **حداکثر حجم و حداقل فشار داخل مفصلی** وجود داشته باشد، یعنی با ایجاد **فلکسیون نسبی** در مفصل خود، درد را به حداقل ممکن کاهش دهد. به این دلیل، افیوژن‌های التهابی می‌تواند موجب **فلکشن کنتراکچر** شود. این امر از نظر بالینی ممکن است خود را بصورت **تورم پیچ و تاب‌دار یا موج‌دار** نشان دهد.

> ○ **ارزیابی ROM:** ارزیابی‌های پیاپی مفاصل با استفاده از گونیومتر برای تعیین میزان قوس حرکت لازم است. محدودیت در حرکت معمولا در اثر افوزیون، درد، دفورمیتی، یا کنتراکچر ایجاد می‌شود. **اگر میزان حرکت پاسیو از حرکت اکتیو بیشتر باشد**، یک **اختلال اطراف مفصلی** (برای نمونه، تاندینیت، پارگی تاندون یا میوپاتی) باید مدنظر باشد.

○ **دفورمیتی مفصل:** معمولا نشاندهنده یک روند پاتولوژیک دراز مدت می‌باشد. دفورمیتی‌ها می‌توانند ناشی از تخریب لیگامان، جمع شدگی بافت نرم، بزرگ شدن استخوانی، چسبندگی مفصلی، بیماری دژنراتیو یا دررفتگی ناقص باشند.

○ **تعیین قدرت عضلانی:**

- 0 : هیچ حرکتی نداریم (حتی عضله تون هم ندارد).
- $\frac{1}{5}$: تون دارد اما حرکت ندارد (یا حرکت بسیارجزئی است).
- $\frac{2}{5}$: با حذف جاذبه حرکت دارد، ولی خلاف جاذبه نمی تواند حرکت دهد (نمی تواند اندام را بالا بیاورد).
- $\frac{3}{5}$: حرکت برخلاف جاذبه دارد، ولی مقاومت نمی کند.
- $\frac{4}{5}$: درمقابل مقاومت خفیف ایستادگی می کند.
- $\frac{5}{5}$: نرمال

بررسی‌های آزمایشگاهی در آرتریت

شامل آزمایشات زیر است:

۱) CBC (لکوسیتوز و ترومبوسیتوز) CRP و ESR :

> **CRP** نشان دهنده وجود IL6 است و هر چه فعالیت ماکروفاژها و PMN ها بالاتر باشد IL6 افزایش یافته و CRP افزایش می یابد.

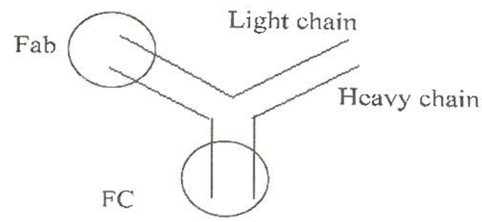
ESR چیست؟ اطراف RBCهای خون را بار منفی به نام Zeta پوشانده است. این بار منفی باعث می‌شود که RBCها از هم دور شوند. در صورتی که فیبرینوژن در بدن به هر دلیلی افزایش یابد، این Pr، اطراف RBCها قرار گرفته و باعث کاهش بار Zeta شده و در نتیجه RBCها سریعتر به هم چسبیده و رسوب می‌نمایند. حال هر بیماری که در بدن باعث افزایش Prهای التهابی گردد مثل فیبرینوژن، آمیلوئیدوز، هیپرگاماگلوبولینمی و... باعث افزایش ESR خواهد شد. یکی از مسایل دخیل در میزان ESR سن می‌باشد. فرمول محاسبه ESR بر اساس سن در زن و مرد بصورت زیر است:

مردان: ۲/ سن = ESR

زنان: ۲/ سن ۱۰+ = ESR

بنابراین با افزایش سن ESR افزایش می‌یابد.

> **نکته:** در آنمی، حاملگی، کاهش آلبومین و مالتیپل میلوما ESR افزایش و در آفیبرینوژنی و آنمی داسی شکل، کاهش می‌یابد. در حالی که در این موارد عمدتا CRP نرمال می‌ماند.
>
> **نکته:** مقادیر بسیار بالای CRP, ESR در موارد زیر دیده می‌شود: سپسیس، پلوروپریکاردیت، پلی‌میالژی روماتیکا، آرتریت سلول غول‌اسا، بیماری Still
>
> **۲) RF (Rheumatic Factor):** RF یک Ig از جنس IgM برعلیه قسمت FC آنتی‌بادی‌ها (IgG ها) است. با افزایش سن شیوع مثبت بودن آن بیشتر می‌شود.
>
> **نکته:** این موارد با بالا رفتن سن احتمال مثبت شدن آنها زیادتر است: ESR- RF-ANA



توجه: مواردی که با RF مثبت همراهند عبارتند از:

- ✓ RA
- ✓ SLE
- ✓ سل
- ✓ شوگرن
- ✓ جذام، هپاتیت
- ✓ بیماری‌های مزمن کلیه، ریه و کبد
- ✓ حتی سن بالا

پس: RF برای RA نه حساسیت بالا دارد و نه ویژگی بالا.

هر گاه در بیماری که مبتلا به یک بیماری روماتولوژیک است RF **مثبت شود نشانه شدیدتر و مخرب تر بودن بیماری است** یعنی یک معیار Prognostic می باشد نه معیار تشخیصی.

۳) ANA (Antinuclear Ab): به مجموعه Ab هایی که علیه Ag های هسته ای ایجاد می شود ANA گویند در حالی که Ab هایی که بر علیه Ag های سیتوپلاسمی است ANCA نام دارد. در ۵-۴٪ جامعه، RF یا ANA مثبت است. (این عدد در افراد مسن به ۱۵٪ می‌رسد). ۰/۴٪ احتمال بیماری SLE در افراد ANA مثبت و ۱٪ احتمال بیماری RA در بیماران RF مثبت داریم به همین دلیل این تست ها در بیماری که علامت دارد برای تأیید تشخیص استفاده می شود نه در Check up روتین بیماران.

سئوال: ANA در چه مواردی مثبت است؟ **جواب:** در موارد زیر:

۱. تقریبا در تمام بیماران دچار لوپوس
۲. سایر بیماری‌های اتوایمیون (پلی‌میوزیت، اسکلرودرمی، سندرم آنتی‌فسفولیپید و سندرم شوگرن)
۳. لوپوس ناشی از داروها (هیدرالازین، پروکائین آمید، کینیدین، تتراسیکلین‌ها و مهارکننده‌های TNF)
۴. بیماری مزمن کبدی یا کلیوی
۵. سنین بالا (۱۴٪)

نکته: در بیماری های التهابی مثل RA, SLE و پسوریازیس خطر ابتلا به عفونت ها، سرطان و بیماری های قلبی وعروقی بیشتر است.

۴) FANA: نوع الگوی توزیع ANA در سلول است:

- **Rim (peripheral):** Ab **فقط دور هسته وجود دارد. بسیار اختصاصی برای SLE است و معادل dsDNA است.**
- **Diffuse:** Ab در هسته به صورت منتشر می باشد، یعنی علیه خیلی از Ag ها است و غیر اختصاصی است. آنتی‌هیستون آنتی‌بادی در لوپوس دارویی الگوی diffuse ایجاد می‌کند.
- **Speckled (خالدار): غیر اختصاصی** است. نمای speckled بیانگر وجود آنتی‌بادی‌های anti.Ro anti.La, anti.Jo1 ، آنتی‌بادی U_1RNP که در MCTD مثبت می‌شود، Sm و Scl-70 است.
- **Nucleolar** ۴۰٪ موارد PSS و میوزیت
- **Centromere** در ۷۵٪ موارد CREST و اسکلرودرمی منتشر دیده می‌شود.

۵) ANCA: شامل آنتی‌بادی‌های سیتوپلاسمیک است که بر علیه Agهای هسته‌ای در سیتوپلاسم تجمع می‌یابند و خود به دو فرم P-ANCA (اطراف هسته) و C-ANCA (سیتوپلاسمیک) تظاهر می‌یابند.

P-ANCA در PAN ، چرچ اشتراوس، کرون یافت می شود در حالی که C-ANCA در وگنر بیشتر یافت می شود.

توجه: TB می‌تواند یک عفونت تک مفصلی مزمن ایجاد کند.

Tap مایع مفصلی

در کسانی که با مونوآرتریت یا به ندرت با آرتریت در دو مفصل به صورت حاد مراجعه می کنند، اولین اقدام Tap مایع مفصلی است. ولی در پلی آرتریت چون سیستمیک است tap نمی کنیم.

خصوصیات مایع مفصلی نرمال: **درحالت نرمال، شفاف و به رنگ زرد کاهی است. ویسکوزیته طبیعی است** (چسبندگی مایع را بین دو انگشت امتحان می کنند یا چکه کردن مایع از سرنگ و دنباله ایجاد شده آن را مد نظر قرار می دهند). **تعداد سلول زیر ۲۰۰۰ است که اغلب مونوسیت است و PMN ندارد.**

نکته: در بررسی مایع مفصلی اندازه گیری ESR, LDH, Pr, Glu ارزش ندارد و فقط تعداد سلول، نوع سلول و کشت مایع مفصلی در تعیین التهاب کمک کننده است.

- **خصوصیات مایع التهابی عبارتند از:**

۱. کدر است. (از پشت لوله‌ی آزمایش حاوی مایع مفصل، نوشته‌های روی یک کاغذ قابل خواندن نیست)
۲. ویسکوزیته کاهش یافته است (مثل آب است).
۳. تعداد سلول بیش از ۲۰۰۰ ← (۲۰۰۰ تا ۵۰۰۰۰ سلول در میکرولیتر)

- **خصوصیات مایع غیرالتهابی عبارتند از** (شایع‌ترین علت استئوآرتریت می‌باشد) **:**

۱. تعداد سلول ۲۰۰۰–۲۰۰ است (باغلبه مونوسیت).
۲. ویسکوزیته نرمال است.

◆ اپروچ به آنالیز مایع مفصل:

۱) اگر مایع مفصلی آسپیره شده خونی باشد، تشخیص‌های زیر مطرح می شود:

۱. تروما
۲. اختلالات انعقادی
۳. مفصل نوروپاتیک (شارکو)
۴. سرطان‌ها، خصوصا سرطان‌های ویلوندولر مفصل (منشأ از بافت سینوویوم است)

۲) چنانچه اگر مایع مفصلی آسپیره شده خونی نباشد، به WBC نگاه می کنیم :

✓ **اگر WBC<۲۰۰۰ باشد،** ۲ علت دارد: (غیر التهابی)
۱- OA یا ۲- تروما

✓ **اگر WBC>۲۰۰۰ باشد،** یعنی اختلال التهابی داریم و تعداد PMN مهم است.

۳) به PMN نگاه می کنیم :

✓ **اگر PMN < 75% باشد:** OA هم مطرح است که بستگی به شدت و نوع OA دارد. ولی هیچگاه WBC در مفصل بالای ۱۰۰۰۰ نمی‌باشد.

✓ **اگر PMN> 75% باشد:** نقرس، RA، آرتریت سپتیک مطرح است که بر اساس کریستال مایع مفصلی آنها را از هم افتراق می دهیم:

✓ **اگر کریستال داشت:** کریستالوپاتی مطرح است (نقرس یا CPPD).

✓ **اگر کریستال نداشت:** یا سپتیک است یا آرتریت التهابی:

نکات:

- **اگر PMN>90% و WBC> ۵۰۰۰۰ باشد، آرتریت سپتیک باکتریال است.**
- **اگر WBC=۲۰۰۰۰-۵۰۰۰۰ باشد، معمولا آرتریت التهابی است.** (RA , SLE ,...) .
- **گلوکز و پروتئین مایع مفصلی، در تعیین علت افیوژن نقشی ندارند** (برخلاف اغلب مایعات بدن).

ارتباط داروها و عوارض عضلانی – مفصلی

۱) پارگی تاندون یا التهاب تاندون: کینولون ها، استروئید، استاتین

۲) نکروز استخوان: استروئید، الکل، بیس فسفونات ها

۳) استئوپنی: استروئید، مصرف مزمن هپارین، فنی توئین، مهارکننده های آروماتاز، تیازولیدیونها

۴) پسوریازیس: مهار کننده های TNF و بتابلوکرها و مهار کننده‌های ACE ، لیتیوم، هیدروکسی کلروکین، مینوسایکلین

۵) واسکولیت: آلوپورینول، آمفتامین، کانابیس، کوکائین، تیازید، PTU، هیدرالازین

شکایت موسکولواسکلتال

تاریخچه و معاینه فیزیکی اولیه مفاصل جهت تعیین نکات زیر:

۱. آیا شکایت مفصلی است؟
۲. حاد است یا مزمن؟
۳. آیا التهاب وجود دارد؟
۴. چند مفصل / کدام مفاصل مبتلا هستند؟

آیا شکایت حاد، موضعی یا تک مفصلی است؟

- بلی ← **در نظر گرفتن این موارد:**
  - نقرس
  - آرتریت سپتیک
  - شکستگی
  - ایسکمی عروقی
  - سندرم تونل کارپال
- خیر ← **آیا شکایت مفصلی است؟**

آیا شکایت مفصلی است؟

- خیر ← **اختلال غیر مفصلی**
  موارد زیر را در نظر بگیرید:
  - ضربه / شکستگی
  - فیبرومیالژی
  - پلی‌میالژی روماتیکا
  - بورسیت
  - تاندینیت
  - میوپاتی / میوزیت
- بلی ← **آیا مدت شکایت بیش از ۶ هفته است؟**

آیا مدت شکایت بیش از ۶ هفته است؟

- خیر ← **حاد**
  موارد زیر را در نظر بگیرید:
  - آرتریت حاد
  - آرتریت عفونی
  - نقرس
  - نقرس کاذب
  - آرتریت واکنشی
  - مراحل اولیه آرتریت مزمن
- بلی ← **مزمن**

آیا التهاب وجود دارد؟

۱- آیا خشکی صبحگاهی طولانی مدت وجود دارد؟
۲- آیا تورم بافت نرم وجود دارد؟
۳- آیا نشانه‌های سیستمیک وجود دارند؟
۴- آیا CRP یا ESR افزایش یافته‌اند؟

- خیر ← آرتریت غیر التهابی مزمن ← آیا مفاصل CMC1، DIP، هیپ، یا زانو مبتلا هستند؟
  - بلی ← استئوآرتریت
  - خیر ← استئوآرتریت نامحتمل است
    موارد زیر را در نظر بگیرید:
    - استئونکروز
    - آرتریت شارکو
    - هموکروماتوز
- بلی ← آرتریت التهابی مزمن ← چند مفصل مبتلا هستند؟
  - 1-3 ← منو/الیگوآرتریت التهابی مزمن
    موارد زیر را در نظر بگیرید:
    - عفونت آرام (بی سرو صدا)
    - آرتریت پسوریازیسی
    - آرتریت واکنشی
    - JA کم مفصلی
  - >3 ← پلی‌آرتریت التهابی مزمن ← آیا درگیری متقارن است؟
    - خیر ← موارد زیر را در نظر بگیرید:
      - آرتریت پسوریازیس
      - آرتریت واکنشی
      - آرتریت انتروپاتیک
    - بلی ← آیا مفاصل MCP، PIP یا MTP مبتلا هستند؟
      - بلی ← آرتریت روماتوئید
      - خیر ← آرتریت روماتوئید نامحتمل است
        موارد زیر را در نظر بگیرید:
        - SLE
        - اسکلرودرمی
        - پلی‌میوزیت

تفسیر آسپیراسیون مایع سینوویال

اگر موارد زیر وجود دارند، آسپیراسیون و آنالیز مایع سینوویال را قویاً مد نظر داشته باشید:
- مونوآرتریت (حاد یا مزمن)
- ضربه همراه با افیوژن مفصلی
- مونوآرتریت در یک بیمار مبتلا به پلی آرتریت مزمن
- شک به عفونت مفصلی، آرتریت ناشی از بلور، یا همارتروز

مایع را از نظر موارد زیر آنالیز کنید:
- ظاهر، چسبندگی
- تعداد WBC و شمارش افتراقی
- رنگ‌آمیزی گرم، کشت و حساسیت [دارویی] (در صورت لزوم)
- تعیین هویت بلور با استفاده از میکروسکوپ با نور پلاریزه

آیا افیوژن خونریزی دهنده است؟

- بلی ← موارد زیر را در نظر داشته باشید:
  - ضربه یا برهم ریختگی مکانیکی
  - کوآگولوپاتی
  - آرتروپاتی نوروپاتیک
  - سایر موارد مثل کنسر
- خیر ← اختلال مفصلی التهابی یا غیر التهابی

آیا تعداد WBC بیش از 2000/µl است؟

- خیر ← اختلالات مفصلی غیر التهابی را در نظر داشته باشید
  - استئوآرتریت
  - ضربه
  - سایر موارد
- بلی ← آرتریت التهابی یا سپتیک را در نظر داشته باشید

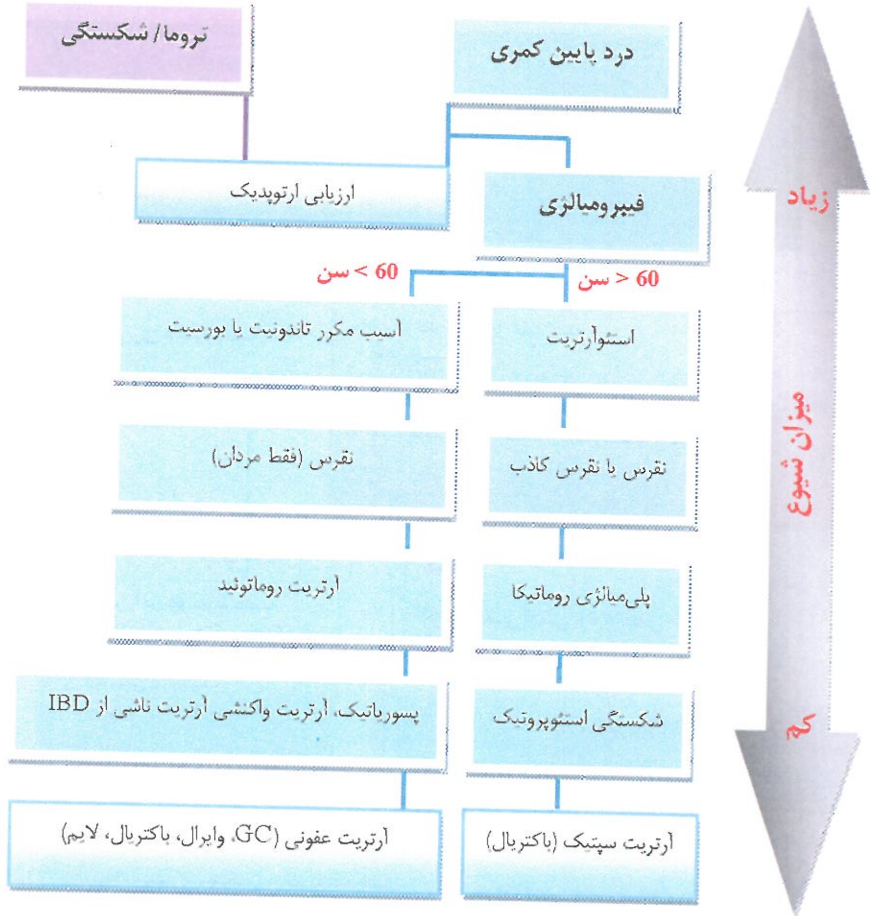
آیا درصد PMN ها بیش از ۷۵٪ است؟

- خیر ← اختلالات مفصلی غیر التهابی را در نظر داشته باشید
- بلی ← آیا بلورها وجود دارند؟
  - بلی ← تعیین هویت بلور برای تشخیص اختصاصی
    - نقرس
    - نقرس کاذب
  - خیر ← سایر آرتریت‌های التهابی یا سپتیک را در نظر داشته باشید
    - رنگ‌آمیزی گرم، کشت الزامی است

آیا تعداد WBC بیش از 50000/µL و تعداد PMN: 90%< است؟

- بلی ← آرتریت سپتیک احتمالی
- خیر ← آرتریت التهابی غیرسپتیک محتمل

الگوریتم شایع‌ترین اختلالات اسکلتی – عضلانی



رویکرد به شکایات مفصلی مختلف

A. علل درد زانو

۱. کیست بیکر (Baker):

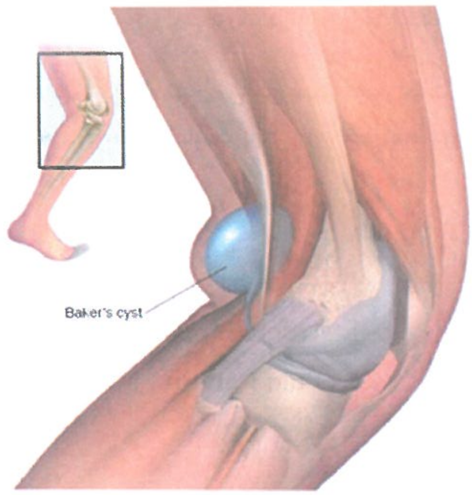
درزمینه RA و OA و در اثر بیرون زدگی سینوویوم از فضای مفصلی از خلف زانو ایجاد می‌شود و پارگی آن می تواند علائم شبیه سلولیت و DVT ایجاد کند.

بهترین زمان دیدن کیست، زمانی است که **فرد ایستاده (در وضعیت کاملا باز زانو)** است و بهترین حالت لمس آن، وقتی است که **فلکسیون نسبی زانو** داشته باشیم.

تشخیص: با Sonography می‌توان آن را به راحتی مشاهده کرد.

مثال: ***بیماری با سابقه RA به طور ناگهانی دچار درد ساق پا شده است. در معاینه مفصل زانو گرم نیست و بیمار تب و تنگی نفس ندارد ولی خونریزی هلالی شکل در زیر قوزک خارجی پا مشاهده می‌شود. در آزمایشات لکوسیتوز ندارد و ESR وی مختصری بالا است. تشخیص چیست؟***

پاسخ: پارگی کیست بیکر یعنی کیست بیکر پاره شده، با DVT و سلولیت تشخیص افتراقی دارد.

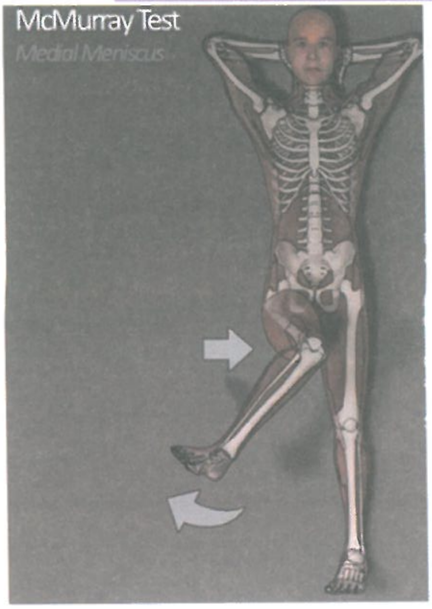


۲. پارگی منیسک:

تست McMurry مثبت دلالت بر پارگی منیسک دارد:

بیمار مفصل هیپ و زانو را در حالیکه در وضعیت Supine دراز کشیده است، خم می کند و همزمان با اکستانسیون زانو چرخش داخلی و خارجی انجام می دهیم.

اگر هنگام int.Rot و اکستانسیون، درد یا کلیک داشتیم، پارگی **منیسک خارجی** مطرح می شود وبرعکس.



۳. اختلالات لیگامانهای متقاطع یا صلیبی:

تست Drawer: وقتی بیمار Supine است، زانو را بالا می آوریم و مچ پای بیمار را روی تخت محکم نگه می داریم و بخش فوقانی ساق را به جلو و عقب می بریم.

اگر به سمت جلو جابه جایی زیاد داشتیم، نشانه پارگی ACL **(لیگامان صلیبی یا** Cruciate **قدامی)** است و اگر به طرف عقب جابه جایی زیادی داشت، نشانه پارگی PCL است. در این اختلال مایع مفصلی واضحا خونی است.

۴. تاندینیت کشکک (زانوی پرش کاران):

تاندون، کشکک را **درمحل اتصال آن به قطب تحتانی** کشکک مبتلا می کند. بیماران هنگام پرش حین بازی بسکتبال یا والیبال، بالا رفتن از پله ها یا چمباتمه زدن، ممکن است احساس درد در قسمت پایین پاتلا کنند.

درمان: شامل استراحت، icing (خنک کردن موضعی با یخ)، NSAID ها و بدنبال آن تقویت و افزودن انعطاف پذیری است.

بورسیت‌ها

بورس غلاف لیفی است که بین استخوان و پوست یا دو عضله یا تاندون و استخوان قرار دارد. **شایعترین بیماری آن بورسیت است و شایعترین علت آن، استفاده بیش از حد (Over use) است.**

سایر علل بورسیت عبارتند از:

۱. تروما
۲. بیماری‌های سیستمیک (نقرس و RA)
۳. عفونت

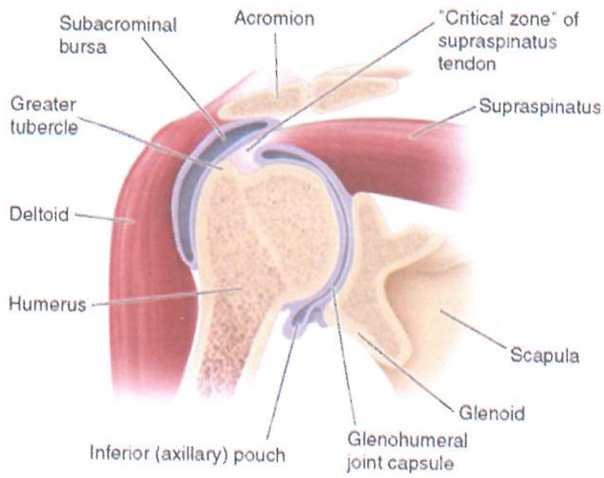
شایعترین بیماری سیستمیک که با بورسیت همراه است، نقرس است که بخصوص در ناحیه اوله کرانون، بورسیت ایجاد می نماید.

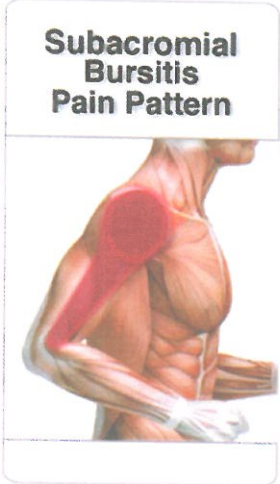
A) بورسیت ساب آکرومیال:

شایعترین بورسیت، بورسیت ساب آکرومیال است که بین دلتوئید و توبروزیته بزرگ هومروس (در سمت خارجی آکرومیون و بلافاصله زیر آن) است.

درکسانی دیده می شود که extention و flextion شانه زیاد انجام می دهند و مرتب دست را بالای سر می برند. شایعترین علامت **درد در لترال شانه** است که معمولاً با ابداکشن بازو بیشتر می شود، ولی ROM (range of motion) شانه کاملاً نرمال است. **اغلب موارد با تاندینیت روتاتور کاف بخصوص تاندون سوپراسپایناتوس همراه است.**

درمان: اکثر بورسیت‌ها با استراحت و تجویز NSAID بهبود پیدا می‌کنند. **به ندرت نیاز به تزریق استروئید دارند.**





B – بورسیت تروکانتریک:

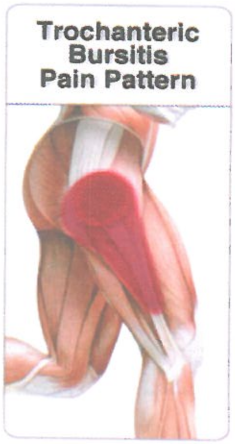
بیماری خیلی شایعی است. در کسانی که حرکت ابداکشن hip را زیاد انجام می دهند، (مثل اسکی بازها و ژیمناست ها) دیده می شود.

بورس روی تروکانتر بزرگ فمور در اطراف محل اتصال عضله گلوتئوس مدیوس به آن قرار دارد.

درد بیمار در قسمت لترال هیپ و بخش لترال بالای ران حس می‌شود. (خصوصا درد در هنگام سوار شدن در ماشین) بیمار هنگام بلند شدن یا در هرحالتی که پا را ابداکت و چرخش خارجی میدهد (Ext.Rotation و Abduction) درد ایجاد می‌شود. تندرنس در سطح خلفی تروکانتر بزرگ دارند. ولی ROM طبیعی است.

تشخیص: مهمترین راه تشخیص این است که در حالت درازکش از بیمار می خواهیم در مقابل مقاومت پایش را از خط وسط دور کند که با دردِ زیاد همراه است.

درمان: استراحت + NSAID است.



C – بورسیت ایلیوپسواس:

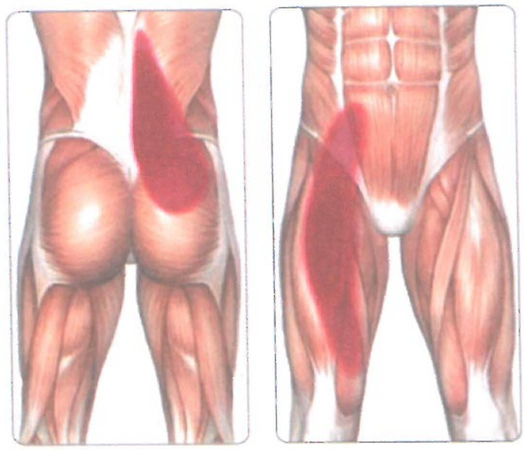
این بورس مابین عضله‌ی ایلیوپسوآس و مفصل هیپ در سمت خارج عروق فمورال قرار دارد (ندرتا درد واقعی مفصل هیپ می‌دهد).

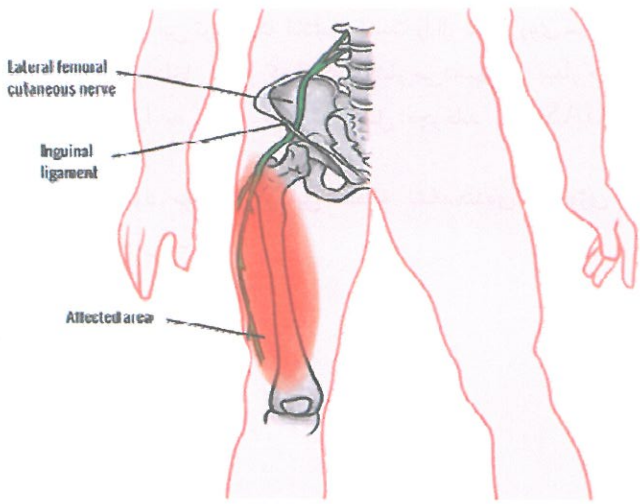
درد آن عموما **محدود به کشاله ران یا بخش قدامی – داخلی ران** است و با **اکستانسیون شدید هیپ بدتر** می‌شود.

بیمار برای رهایی از درد بورسیت ایلیوپسوآس، هیپ را در وضعیت فلکسیون و اکسترنال روتیشن قرار می‌دهد.

نکته: **meralgia parestetica** (سندرم کمربند) دردی است که در اثر تحت فشار قرار گرفتن شاخه سوپرفیشیال عصب فمورال ایجاد می شود و درد در قسمت لترال ران احساس می شود.(در افراد چاق که کمربند خود را سفت می‌بندند و در خانم‌ها بعد از بارداری)

Iliopsas Bursitis Pain Pattern

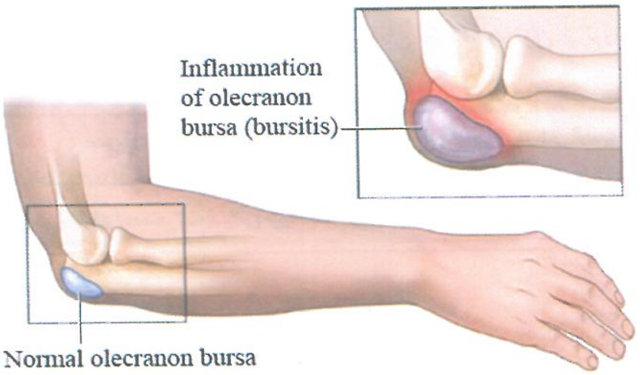




Meralgia Paresthetica

D – بورسیت اوله کرانون:

سبب تورم و قرمزی پوست اوله کرانون بر روی قسمت خلفی آرنج می شود. محدودیت حرکت مفصلی نمی دهد. اگر به صورت حاد ایجاد شده باشد برای **رد نقرس یا عفونت** نیاز به **آسپیراسیون و کشت** است.



E – بورسیت رتروکالکانئال:

باعث ایجاد درد در اطراف تاندون آشیل (مدیال یا لترال آن) می‌شود.

این بورسیت در چهار بیماری زیر ممکن است ایجاد شود:
نقرس، RA، اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها، تروما

F – بورسیت آشیل:

بورس مابین تاندون آشیل و کالکانئوس درگیر می‌شود. درد آن در **پشت پاشنه پا** همچنین تندرنس بر روی خود آشیل وجود دارد. شایعترین علت آن **کفش تنگ** است و در دوندگان دیده می‌شود.

G – بورسیت ایسکیال (weaver's bottom):

بدنبال نشستن طولانی مدت و چرخیدن روی یک مکان سفت بورس بین گلوتئوس مدیوس و توبروزیته ایسکیال ملتهب می شود.

بیمار درد ناحیه لگن و پرینه دارد. به آن «نشیمنگاه بافندگان» می‌گویند.

H – بورسیت پنجه غازی (Anserinus):

عضلات Anserinus شامل عضلات سارتوریوس، سمی تندینوسوس و گراسیلیس می باشند، **که به قسمت داخلی – فوقانی کندیل داخلی تیبیا می چسبند.** (کارش انداختن یک پا روی پای دیگر

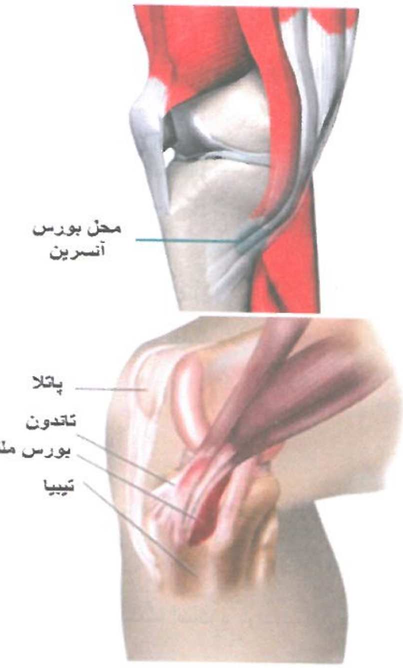
است). در فوتبالیست‌ها دیده می‌شود. همچنین در فیبرومیالژی، چاقی و OA هم درد دیده می‌شود.

در محل تاندون مشترک این عضلات درد داریم.

این بورسیت را باید از کندرومالاسی پاتلا، بیماری اسگودشلاتر، RA و OA افتراق بدهیم. **در بورسیت ROM مفصل طبیعی است.** کریپیتاسیون وجود ندارد و علائم التهاب نداریم. ولی در نشست و برخاست دردناک است.

اگر این اختلال با تجویز NSAID درمان نگردد، می‌توان از تزریق موضعی کورتون استفاده کرد.

مثال : ***سربازی هنگام بالا رفتن از پله ها، دچار درد در قسمت داخلی تحتانی زانو می شود. تورم و گرمی و قرمزی ندارد ولی در لمس تندر است. تشخیص چیست؟ بورسیت پنجه غازی.***



I–بورسیت پره پاتلار (Housemaid's knee):

در کسانی دیده میشود که زیاد زانو می زنند. بورس پره‌پاتلار، بورس نازکی بین پاتلا و پوست است. ندرتاً در نقرس و عفونت هم ممکن است رخ دهد.

این بیماری باید از jumping knee افتراق داده شود. در jumping knee تندرنس در پایین پاتلا است در حالی که در بورسیت پره پاتلار دقیقا روی خود پاتلا تندرنس ایجاد می شود.

درمان بورسیت‌ها: همانطور که گفته شد استراحتِ عضو + NSAID است. اگر جواب نداد، می توان استروئید موضعی تجویز کرد.



بیماری‌های پری آرتیکولر شانه

بیماری‌های پری‌آرتیکولر باعث درد شانه می‌شوند. **کلا علل درد شانه به صورت زیر می‌باشد:**

۱. بیماری‌های مفاصل گلنوهومرال یا آکرومیوکلاویکولار
۲. بورسیت ساب آکرومیال
۳. اختلالات بافت نرم دور مفصلی مثل فیبرومیالژی، تاندینیت و پارگی روتاتور کاف
۴. درد ارجاعی: **شایعترین درد ارجاعی شانه از مهره‌های گردن است** ولی می‌تواند از ضایعات Chest (تومور پان‌کوست) یا کبد و کیسه صفرا یا دیافراگم باشد.

نکته: بهترین روش تشخیص درگیری مفصل گلنوهومرال با لمس آن است به این ترتیب که انگشت شست را از جلو بر روی سر هوموروس (درست در داخل و زیر کوراکوئید) فشار می‌دهیم و از بیمار می‌خواهیم بازویش را به سمت خارج و داخل بچرخاند (YERGASON TEST) ایجاد درد موضعی در این منطقه نشان‌دهنده‌ی پاتولوژی مفصل گلنوهومرال است.

انواع بیماری‌های پری‌آرتیکولر شانه:

A) تاندینیت روتاتورکاف (کلاهک چرخاننده) و سندرم Impingement

روتاتورکاف شامل ۴ تاندون عضله است (سوپرااسپیناتوس، اینفرااسپیناتوس، ساب اسکاپولاریس و ترس مینور).

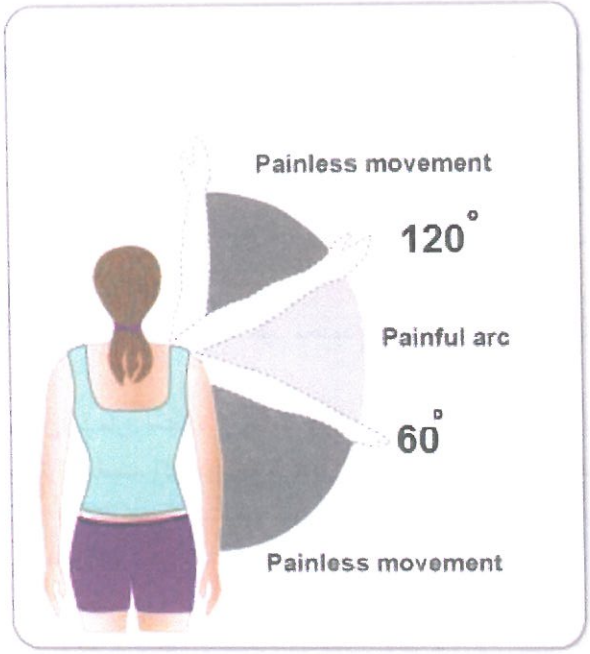
کار این عضلات شروع ابداکشن و حرکات چرخشی شانه است. شایع‌ترین تاندونی که گرفتار می شود، سوپرااسپیناتوس است. تاندینیت روتاتورکاف **علت اصلی درد** شانه و ناشی از التهاب تاندون‌ها است.

علت ایجاد این اختلال حرکات زیاد شانه و گیر افتادن تاندون بین سرهومروس و آکرومیون است که سبب ادم و خونریزی درون تاندون می گردد، با گذشت زمان فیبروز و حتی پارگی تاندون رخ می دهد.

این اختلال اغلب در کسانی که **استفاده زیادی** از دست دارند (بازیکنان بیس بال ، تنیس و شنا) بویژه در بالای ۴۰ سال رخ می دهد و بیمار از **درد مبهم شانه تا دردی که مانع خواب می شود**، و درد هنگام ابداکشن بازو است شکایت دارد.

تشخیص : بهترین روش تشخیص، انجام تست بالینی ابداکشن بازو است. دست در محدوده حرکتی °۱۲۰-۶۰ درد دارد (Painfull Arch Syndrome).

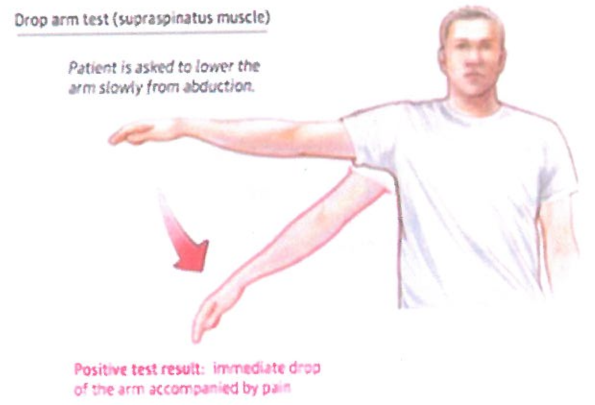
زیرا محل آسیب دیده و متورم تاندون در این محدوده حرکتی بین اکرومیون و سرهوموروس قرار می گیرد.



توجه: گاهی زمانی که التهاب تاندون زیاد است بخصوص در افراد بالای ۴۰ سال یا بدنبال تروما، **پارگی تاندون سوپرااسپیناتوس** رخ می دهد.

برای تشخیص آن **Drop arm test** انجام می شود. یعنی دست بیمار را به صورت پاسیو از بدن دور می کنیم، (ابداکشن حدود °۹۰) و بعد رها می کنیم، اگر نتواند دست را نگاه دارد ، پارگی تاندون مطرح است.

تشخیص: تشخیص آن با **سونوگرافی، آرتروگرافی** یا MRI (بهترین و دقیقترین روش) می باشد.



درمان: اگر تاندینیت داشتیم، درمان، استراحت + Sling +NSAID است. اگر جواب نداد، کورتون موضعی (تریامسینولون) تزریق می‌کنیم. اگر جواب نداد، جراحی می کنیم و بخشی از آکرومیون را برمی‌داریم. اگر پارگی تاندون وجود داشته باشد، در هر سنی باید ترمیم جراحی انجام شود.

B) تاندینیت کلسیفیه

شایع‌ترین تاندون درگیر سوپرااسپیناتوس است که به علت رسوب HA **(هیدروکسی آپاتیت)** در زمینه خونریزی و پارگی های ظریف تاندون می‌باشد.

اغلب به علت استفاده زیاد از اندام رخ می دهد. بعد از ۴۰ سالگی شایع است و در گرافی ساده هم دیده می شود. کلسیفیکاسیون درون تاندون ممکن است باعث ایجاد التهاب حاد و درد ناگهانی شدید شانه شود.

درمان: استراحت + NSAID و در صورت عدم بهبود، تزریق کورتون موضعی است .

C) تاندینیت سربلند بای سپس

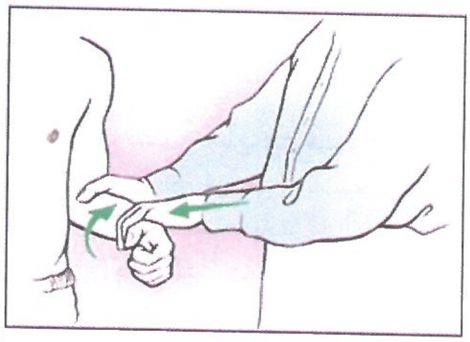
عضله بای‌سپس بازو و آرنج را flex می‌کند. این تاندینیت به علت التهاب و تورم سربلند بای‌سپس در کسانی که فلکسیون و EXT بازو را زیاد انجام می دهند، دیده میشود. دردِ قدامِ شانه و بازو دارند، به ویژه وقتی می خواهند بازو را خم کنند.

تشخیص: بهترین روش لمس تاندون با فشار بر ناودان بای‌سیپیتال زیر توبروزیتهٔ سرهوموروس است

(که محل تاندون عضله بای سپس است) و از بیمار میخواهیم که بازو را به **داخل و خارج چرخش** دهد، تاندون عضله زیردست لغزش دارد که در این بیماری درد شدیدی ایجاد می گردد.

Bicipital groove نسبت به لمس بسیار حساس است. با نگهداشتن ساعد در وضعیت سوپیناسیون در حالی که آرنج در حالت 90^0 قرار دارد، می‌توان باعث ایجاد درد در طول مسیر تاندون شود (**علامت سوپیناسیون Yergason**)

درمان: استراحت +NSAID + Sling و در صورت عدم پاسخ کورتون موضعی (فقط تریامسینولون) است.



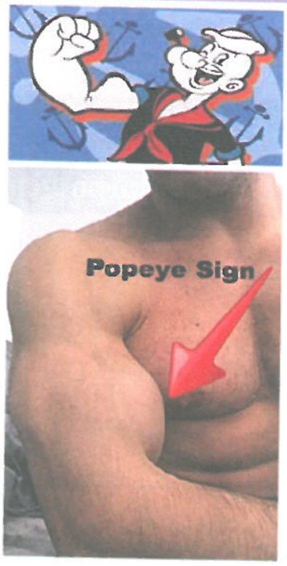
Yergason's test

D) پارگی سربلند بای سپس

در افراد جوان به دنبال تروما و در افراد مسن به علت دژنراسیون سربلند تاندون بدنبال فعالیت شدید رخ می دهد. در افراد جوان اغلب دردناک است ولی در افراد مسن درد، اندک یا بدون درد است (بیماران نمی‌توانند بازوی خود را flex کنند ولی در flexion ساعد مشکلی ندارند).

در معاینه برجستگیِ بخش تحتانی بازو درحین انقباض عضله دارند.(Popeye's Sign مثل بازوی ملوان زبل).

در افراد جوان پارگی بایستی توسط جراحی ترمیم شود، اما درافراد مسن درمان جراحی نمیکنیم، چون تاندون دژنره شده است.



E) کپسولیت چسبنده (Frozen Shoulder)

بعلت فیبروز تاندون های اطراف شانه، محدودیت حرکات فعال و پاسیو در تمام جهات در این اختلال دیده می شود.

علت آن التهاب یا بی حرکتی طولانی مدت مفصل و ایجاد بافت فیبروز در اثر خونریزی در کپسول است، در خانم های بالای ۵۰ سال شایعتراست. بیماری داخل شانه معمولا وجود ندارد.

عوامل زمینه ساز عبارتند از:

۱- بیماری های مزمن ریوی (COPD)
۲- MI
۳- DM (شایعترین)
۴- سابقه‌ی بدخیمی در بیمار

ممکن است به دنبال بورسیت یا تاندینیت شانه ایجاد شود

مثال: در سؤال اغلب بیمار خانم بالای ۵۰ سال مبتلا به DM است که در حرکات فعال و غیرفعال مفصل شانه محدودیت دارد.

تشخیص: آرتروگرافی قطعی‌ترین روش تشخیص است. از MRI نیز می‌توان استفاده کرد. در رادیوگرافی ساده استئوپنی در اطراف شانه دیده می شود.

توجه: بیماری معمولاً خود محدود است و بعد از مدتی برطرف میشود.

درمان: درمان استفاده از NSAID، تزریق کورتون موضعی و یا فیزیوتراپی است. اگر جواب نداد ماده حاجب را با فشار، داخل مفصل تزریق میکنند و در نهایت می توان دستکاری زیر بیهوشی را انجام داد (به منظور پاره کردن بافت فیبروز).

سایر بیماری‌های پری آرتیکولر

اپی کندیلیت خارجی (Tennis Elbow)

بسیار شایعتر از اپی‌کندیلیت داخلی است.

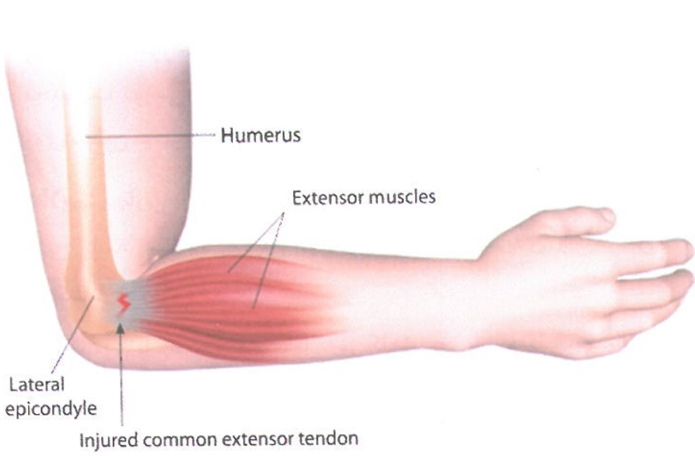
به علت التهاب و پارگی ریز (Microtearing) تاندون مشترک اکستانسورهای دست رخ می دهد.

تاندون مشترکِ عضلاتِ اکستانسور به اپی کندیل خارجی، و تاندون مشترکِ عضلاتِ فلکسور به اپی کندیل داخلی متصل میشود.

این تاندون در اکستانسیون زیاد و سوپیناسیون (برداشتن ساک، پیچاندن پیچ، وجین کردن و تنیس) تحت فشار قرار می گیرد.

پس درد حین سوپیناسیون و اکستانسیون ایجاد میگردد و اگر حین این حرکات با مقاومت مواجه شود، درد تشدید می گردد. تشخیص با شرح حال و معاینه است.

Tennis Elbow
Right arm, lateral (outside) side



درمان :

۱. Sling + NSAID + **کمپرس سرد یا گرم است** (یخ و یا امواج اولتراسوند).

۲. اگر درد شدید بود، از Sling (آویزان کردن) در وضعیت °۹۰ به مدت یک ماه، با **تزریق استروئید موضعی** باید استفاده شود.

۳. پس از تزریق، **استراحت دادن اندام فوقانی برای ۱ ماه و** پرهیز از حرکات شدید آرنج توصیه می‌شود. همچنین بیمار باید فعالیت‌هایی را که نیاز به اکستانسیون و سوپیناسیون شدیدِ مچ دست دارد، محدود کند.

۴. در صورت عدم بهبودی، جراحی انجام می شود و آپونوروزیس پاره شده و تاندونها آزاد می شوند.

Golf Elbow (اپی کندیلیت داخلی)

در کسانی که فلکسیون و پروناسیون زیاد انجام می دهند، رخ می دهد.

علت، پارگی های ریز و تشکیل بافت گرانولاسیون در مبدأ عضلات پروناتور ترس و فلکسور کارپی رادیالیس است.

در کسانی که توپ پرتاپ می کنند رخ می دهد. در سن بالاتر (>۳۵ سال) ایجاد می‌شود. شیوع کمتری از tennis elbow دارد و باعث ایجاد درد در قسمت داخلی آرنج همراه با تیر کشیدن درد به ساعد می‌شود. **در۵۰٪-۲۵ موارد با نوریت اولنار همراهی دارد (درد و پارستزی انگشت ۴و۵).**

درمان: بصورت درمان محافظه کارانه (استراحت + NSAID + فیزیوتراپی) یا تزریق کورتون موضعی انجام می گیرد و اگر **پس از یک سال پاسخ به درمان مشاهده** نشود، باید با جراحی عضلات فلکسور از مبدأ خود آزاد شوند.



Golf elbow

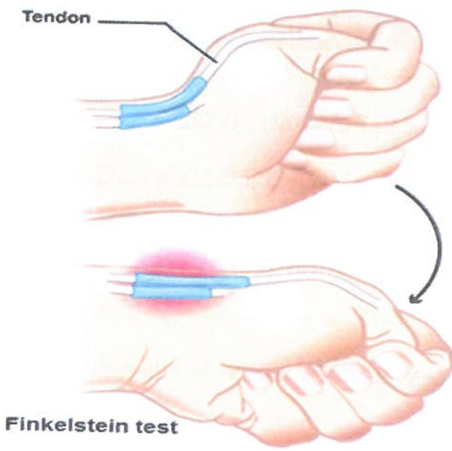
تنوسینوویت دو کروان (De QuerVain)

حرکات ابداکشن و اکستانسیون شست توسط دو عضله **ابدوکتور پولیسیس لونگوس و اکستنسور پولیسیس برویس انجام می‌شود** و انفیه دان تشریحی هم توسط تاندون این دو عضله ساخته می شود. در حرکات بیش از حد انگشت شست (مثل تایپیست‌ها یا پیانیست‌ها یا پرستاران که زیاد آمپول تزریق می کنند) ایجاد می شود .

تاندون دو عضله فوق از روی زائده استیلوئید رادیوس با یک غلاف مشترک عبور می کند و حرکات زیاد باعث التهاب آن شده و درد ایجاد می شود.

تست تشخیصی آن Finkelstein test است: از بیمار می خواهیم انگشت شست را در کف دست بخواباند و انگشتان را جمع کند و به صورت پاسیو مچ دست را به سمت اولنا منحرف می کنیم. اگر با این علامت دچار درد (در ناحیه استیلوئید رادیوس) شود، تشخیص مطرح است.

درمان : استراحت + NSAID و بستن با آتل است. در صورت عدم پاسخ، داخل غلاف تاندون کورتون تزریق می کنیم.



Jumper's knee (تاندینیت پاتلا)

درد زیر پاتلا در محل اتصال تاندون عضله چهارسر به **توبروزیته تیبیا است** و در کسانی که زیاد می پرند مثل والیبالیست‌ها رخ می دهد. در حین بالارفتن از پله درد دارند.

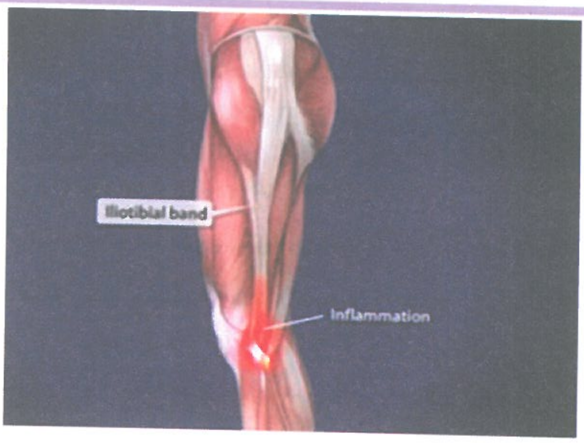
سندرم نوار ایلیوتیبیال

نوار ایلیوتیبیال یک بافت همبند ضخیم است که از استخوان خاجی تا فیبولا کشیده می‌شود. بیماران مبتلا به **سندرم نوار ایلیوتیبیال** در بیشتر موارد با درد **تیرکشنده یا سوزشی** در ناحیه‌ای که این نوار از **روی کوندیل خارجی فمور در زانو می‌گذرد**، مراجعه می‌کنند؛

درد همچنین ممکن است رو به بالای ران به سمت هیپ تیر بکشد (هنگامی که در حالت ایستاده پای خود را بلند می‌کنند و روی صندلی می‌گذارند دچار درد در ناحیه‌ی کندیل خارجی زانو می‌شوند).

عوامل مستعد کننده برای این سندرم عبارتند از واروس زانو، دویدن بیش از حد طولانی، کفش‌های با اندازه‌ی نامناسب (تنگ)، یا دویدن مداوم یا ناهمواری زمین.

درمان : شامل استراحت، NSAIDها، فیزیوتراپی و رفع عوامل خطرساز مانند وضعیت کفش‌ها و سطح زمین دویدن است. **تزریق کورتون درون ناحیه تندر** می‌تواند درد را برطرف کند، اما برای دست کم دو هفته پس از تزریق از دویدن باید خودداری شود. در بیمارانی که به درمان محافظه‌کارانه پاسخ نداده‌اند، رهاسازی نوار ایلیوتیبیال از طریق جراحی انجام می‌شود.



فاشئیت پلانتار

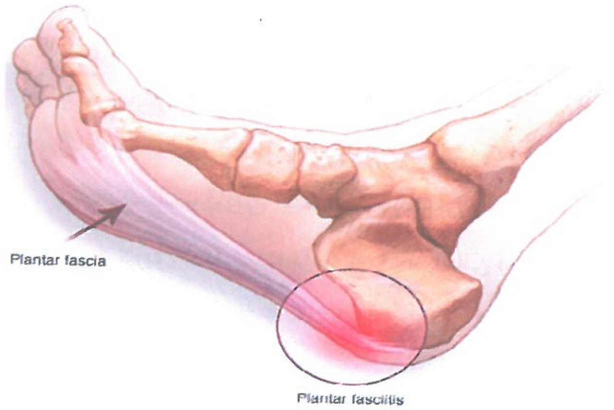
فاشئیت پلانتار یک علت شایع درد پاشنه‌ی پا در بزرگسالان (پیک ۶۰-۴۰ سال) است. بیشتر در دوندگان هوازی و رقاصان باله دیده می‌شود .

درد از محل اتصال فاشیای پلانتار به توبروزیته‌ی مدیال کالکانئوس یا نزدیک آن منشأ می‌گیرد.

ریسک فاکتورها: عبارتند از چاقی، صافی کف پا، گودی کف پا، محدودیت دورسی فلکسیون مچ پا، ایستادن طولانی مدت، راه رفتن روی سطوح سخت و کفش نامناسب (تنگ) در دوندگان و دویدن بیش از حد.

علایم: بیماران با **نخستین قدم‌ها هنگام برخاستن** از خواب در صبح یا به دنبال بی‌فعالیتی در طول روز، درد شدیدی را احساس می‌کنند.

درد معمولا با راه رفتن در طول روز کاهش می‌یابد و فقط با فعالیت مداوم بدتر می‌شود درد هنگام راه رفتن **با پای برهنه یا بالا رفتن از پله‌ها بدتر می‌شود.**



در معاینه، حداکثر حساسیت در هنگام لمس بر روی بخش تحتانی پاشنه‌ی پا مطابق با محل اتصال فاشیای پلانتار یافت می‌شود.

تشخیص: هنگامی که تشخیص بالینی قطعی نیست، ممکن است تصویربرداری ضروری باشد.

- **رادیوگرافی‌های** ساده ممکن است نشانگر خار پاشنه(Spur) باشند که ارزش تشخیصی اندکی دارد.
- اولتراسونوگرافی در فاشئیت پلانتار می‌تواند نشانگر ضخیم شدگی فاشیا و هیپواکوژنیسیته‌ی منتشر باشد که بر ادم در پیوستگاه فاشیای پلانتار به کالکانئوس دلالت دارد.
- MRI روش حساسی برای تشخیص فاشئیت پلانتار است اما معمولا برای مسجل کردن تشخیص مورد نیاز نیست.

پیش‌آگهی: در بیش از ۸۰٪ **مبتلایان به فاشئیت پلانتار، نشانه‌های بیماری** در عرض ۱۲ ماه برطرف می‌شوند.

به بیمار توصیه می‌شود که فعالیت‌هایی که می‌توانند فاشئیت پلانتار را تشدید کنند، را قطع کند.

درمان اولیه شامل یخ، گرما، ماساژ و دراز کردن پا است. NSAIDs کوتاه مدت می‌دهیم. تزریق موضعی کورتون موثر است اما با خطر پارگی فاشیا همراه است. نهایتا اگر پس از **۱۲-۶ ماه** درمان محافظه‌کارانه خوب نشدند، **فاشیوتومی** می‌کنیم.

درد دست

○ **درد موضعی یا یکطرفه در دست** می‌تواند از علل زیر ناشی شده باشد:

۱- تروما
۲- استفاده بیش از حد از عضو
۳- عفونت
۴- آرتریت واکنشی
۵- آرتریت ناشی از کریستال‌ها

○ **درد در هر دودست** می‌تواند ناشی از علل زیر باشد:

۱- بیماری‌های دژنراتیو (مثل OA)
۲- بیماری‌های سیستمیک
۳- بیماری‌های التهابی یا بیماری‌های ایمنی (RA)

○ **درگیری DIP** : شایعترین علت، OA است، بعد پسوریازیس و آرتریت Reactive

از آنجا که DIP بافت سینوویوم کم دارد، معمولاً در RA درگیر نمی‌شود و اگر هم درگیر شود، به علت تغییرات تاندونی و دفورمیتی ناشی از آن است.

درگیری **PIP**: RA، OA ، SLE و پسوریازیس

◆ الگوی درگیری مفاصل دست:

- استئوآرتریت:

۱) **OA با درد مفاصل PIP و DIP و هایپرتروفی استخوانی (گره‌های هبردن و بوشارد) مشخص می‌شود. استئوآرتریت اولیه (Senile) در مفاصل کارپومتاکارپال اول، PIP و DIP شایعتر است.**



۲) **درد (با یا بدون تورم استخوانی) در قاعده انگشت شست (اولین مفصل کارپومتاکارپال) قویا OA را مطرح می‌کند.** مفاصلی که در استئوآرتریت اولیه درگیر می‌شوند عبارتند از : مهره‌های گردنی و کمری –خاجی ، هیپ ، زانو و نخستین مفصل متاتارسوفالانژیال (MTP) ، مفاصل DIP و PIP و اولین مفصل کارپومتاکارپال (مفصل قاعده‌ی انگشت شست)

نکته: بیماری هایی که باعث ایجاد Dacticitis می شوند عبارتند از: پسوریازیس ، SAP، MCTD، اسپوندیلیت جوانان، اسکلرودرمی، سارکوئیدوز، SCA.

توجه: سایر مفاصل مانند مچ دست، آرنج، شانه و مچ پا معمولا به صورت اولیه درگیر نمی‌شوند.

- **آرتریت روماتوئید:**

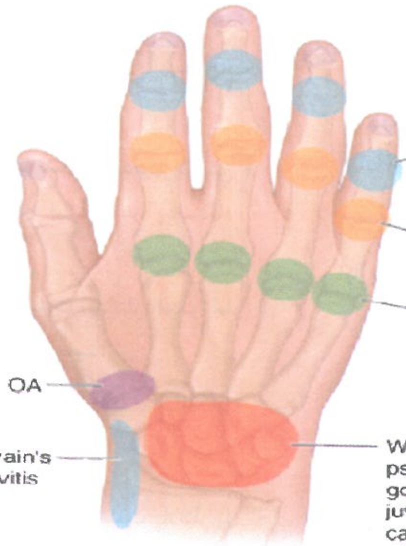
RA تمایل به درگیری مفاصل MCP, PIP و اینترکارپال و کارپومتاکارپال (مچ دست) دارد و با خشکی طولانی مدت و هایپرتروفی قابل لمس بافت سینوویال مشخص می‌شود.(DIP معمولا درگیر نمی‌شود مگر در اثر تغییرات تاندونی)

آرتریت پسوریاتیک:

۱- آرتریت پسوریاتیک می‌تواند الگوی OA را تقلید کند و مفاصل PIP و DIP را گرفتار کند.

۲- **این نوع آرتریت با وجود نشانه‌های التهابی (اریتم، گرمی، تورم سینوویوم) با یا بدون درگیری مچ دست و Pitting ناخن‌ها و انیکولیز** مشخص می‌شود.

هموکروماتوز:



شایعترین عارضه هموکروماتوز: OA مفصل + سودوگات می‌باشد.
هر گاه تغییرات دژنراتیوِ (هایپرتروفی استخوانی) MCP هایِ **دوم و سوم، همراه با کندرکلسینوز یا آرتریت التهابی و متناوب مچ دست همراه باشد، باید به فکر هموکروماتوز بود.**

تورم بافت نرم روی پشت دست و مچ دست: می‌تواند بیانگر یک **تنوسینوویت التهابی تاندون اکستانسور** باشد (ناشی از عفونت گنوکوکی، نقرس یا آرتریت التهابی مثل RA باشد) گرمی، تورم یا ادم pitting موضعی مطرح کننده‌ی تنوسینوویت هستند؛ اگر تورم بافت نرم در مسیر حرکت تاندون (مثلا خم و راست کردن انگشتان) باشد یا اگر با کشیدگی تاندون‌های اکستانسور (خم کردن انگشتان و نگه داشتن مچ دست در یک وضعیت ثابت و خنثی) در ایجاد شود، تشخیص فوق مسجل می‌شود.

فیبرومیالژیای

از گذشته، سیفلیس و توبرکلوز به عنوان مقلدهای بزرگ شناخته می‌شوند. علائم متعدد بالینی آن‌ها و درگیری مولتی ارگان باعث تأخیر در تشخیص و آغاز روند درمانی می‌شود.

امروزه اختلالات دیگری نیز شامل مقلدین بزرگ می‌شوند از جمله سارکوئیدوز، واسکولیت، لوپوس و لنفوم.

فیبرومیالژی به عنوان اختلالی در نظر گرفته می‌شود که تمام اختلالات ناشایع بالا زیر سایه آن به عنوان شایع‌ترین مقلد شکایات عضلانی اسکلتی قرار می‌گیرند.

فیبرومیالژی در تعریف به اختلال افزایش دردی اطلاق می‌شود که با اختلال خواب در کنار عدم وجود شواهد معاینه بالینی و آزمایشگاهی بروز می‌کند.

نقاط حساس شروع درد (Trigger Points):

۱- اپی‌کندیل
۲- بورسای تروکانتریک
۳- بورسای آنسرین
۴- عضله گلوتئال
۵- تراپزیوس
۶- سوپراسپانیاتوس

بیماری‌های شایع در همراهی با فیبرومیالژی:

۱- IBS
۲- دیس‌منوره
۳- میگرن
۴- افسردگی
۵- اضطراب
۶- ضعف حافظه
۷- پاراستزی
۸- ضعف
۹- میالژی
۱۰- درد تمپور و مندیبولار

تشخیص‌های افتراقی:

۱- آرتریت
۲- لوپوس
۳- مولتیپل اسکلروز
۴- بیماری خودایمنی

روش‌های تصویربرداری در بیماری‌های روماتولوژیک

◆ Sonography:

برای تشخیص کیست بیکر و پارگی روتاتور کاف و آسیب های تاندونی کمک کننده است(ارزیابی بافت نرم).

◆ روش های سینتی گرافی:

تست هایی هستند که در آن یک ماده ساطع کنندهٔ پرتو یونیزان به یک عنصر متصل شده و تزریق می شود، مثلاً تکنسیوم که به آلبومین وصل شده و تزریق می شود:

- **تکنسیوم ۹۹ (TC^{99}):** هرجا جریان خون استخوان زیاد باشد، تست مثبت می شود (آرتریت سپتیک، استئومیلیت ، تشکیل استخوان نابجا، نکروز آواسکولر سرفمور، پاژه و متاستازهای استخوانی). پس فقط جریان خون را نشان می دهد و ناحیه سیاه رنگ می شود (حاد را از مزمن، تومورال را از غیر تومورال، و عفونی را از التهابی افتراق نمی دهد).
- **گالیم ۶۷ (Ga^{67}):** گالیم ۶۷ توسط ماکروفاژها و PMN ها جذب می گردد. پس در عفونت و بدخیمی **(بخصوص هوچکین)** مثبت می شود. **در شناسایی مراحل اولیه علل التهابی و آرتریت های عفونی کاربرد دارد.**
- **In^{111} ایندیم 111 :** از گالیم اختصاصی تر است و در تشخیص **مراحل اولیه استئومیلیت و آرتریت های حاد عفونی و عفونت مفاصل مصنوعی** به کار می رود و از گالیم هم زودتر نشان می دهد.

◆ MRI:

قادر است که از فاسیا، عروق، عصب، عضله، غضروف، لیگامانها، تاندون ها، پانوس، افیوژن، سینوویوم و مغز استخوان تصویر سازی نماید.
یک روش حساس اما غیر اختصاصی جهت مشخص کردن نکروز استخوانی و استئومیلیت مطرح شده است.

MRI برتری هایی بر آرتروگرافی یا CT در موارد زیر دارد :
تشخیص آسیب های نسج نرم مثل پارگی روتاتورکاف و منیسک ها، بی نظمی های داخل مفصلی و جراحت، دررفتگی های ناقص یا فشار روی طناب نخاعی.

نکته: از روش PET برای موارد زیر استفاده می شود:
۱. SUO
۲. واسکولیت عروق بزرگ

فصل ۴ آرتریت روماتوئید



آرتریت روماتوئید (RA) یک اختلال التهابی مزمن و سیستمیک با علت ناشناخته است که با **درد و تورم قرینه در چندین مفصل و خشکی صبحگاهی و خستگی مشخص می‌شود** و اغلب با دوره‌هایی از تشدید و کمتر با بهبودی حقیقی همراه است. بدون انجام درمان، پیشرفت آسیب مفصلی در اکثر بیماران اتفاق می‌افتد و بیماران دچار ناتوانی قابل توجه می‌شوند.

اپیدمیولوژی و ژنتیک RA

RA با شیوع ۰/۵٪ تا ۱٪ در بین جمعیت بزرگسال و وقوع سالیانه ۰/۰۳٪ به عنوان یک مشکل جهانی مطرح است. در ایالات متحده و اروپا شایع‌تر است، بیشتر در **زنان سنین ۴۰ تا ۵۰ سال** دیده می‌شود. از دهه‌ی ۵ تا دهه‌ی ۷ ریسک ایجاد بیماری ثابت و از دهه‌ی ۷ به بعد ریسک ایجاد بیماری کاهش می‌یابد. خطر مرگ ناشی از اختلالات GI، قلبی عروقی، تنفسی، خونی و بیماری‌های عفونی بیماران مبتلا به RA بیشتر است. خصوصا در بیمارانی که RF مثبت می باشند.

RA یک بیماری هتروژنوس است یعنی عوامل متفاوتی در ایجاد آن نقش دارند. **زمینه ژنتیکی** ریسک فاکتور مهمی برای RA است. وقوع همزمان RA **در دوقلوهای تک تخمی ۱۵٪است (۴ برابر بیشتر** از میزان آن در دوقلوهای دو تخمی). ژن‌هایی که بیشترین اثر را دارند در کلاس MHC- II قرار می‌گیرند. **یک همراهی قوی RA با HLA-DR وجود دارد** که با عنوان **QKRAA** شناخته می‌شود.

پاتوفیزیولوژی

واکنش بین سلول‌های عرضه کننده آنتی‌ژن (APCs) و سلول‌های T (CD4$^+$) شروع کننده التهاب است. این اتفاق **ماکروفاژهای سینوویال** را تحریک می‌کند که سایتوکین‌های پیش‌التهابی مانند **اینترلوکین ۱** (IL-1)، TNF-α و IL-6 ترشح کنند که مسیرهای التهابی و مخرب بیشتری را فعال می‌کنند. **شروع درگیری مفصل در آرتریت روماتوئید بافت سینوویوم** می‌باشد.

وجود سلول‌های التهابی مانند ماکروفاژها و تک هسته‌ای‌ها که حاوی آنتی‌ژن خارجی می‌باشند، در لایه‌ی سینوویال باعث ایجاد التهاب و تکثیر لایه‌های سینوویوم (پانوس) می‌شود.

پانوس غشای فیبروتیک سلول‌دار ضخیم شده‌ای است که از بافت گرانولاسیون و بافت رشته‌ای عروقی واکنشی تشکیل شده است (گرانولوم) و با رشد بیش از حد خود، غضروف و استخوان زیرین را مورد تهاجم قرار می‌دهد.

نکته: نقش اساسی در ایجاد RA بر عهده‌ی ایمنی سلولی است و اولین جایی که در مفصل آسیب می‌بیند سینوویوم می‌باشد.

یافته رادیوگرافی به صورت کاهش فضای مفصلی و اروزیون استخوان مجاور مفصلی است. چندین خانواده‌ی آنزیمی از جمله سرین پروتئازها و کاتپسین‌ها و متالوپروتئینازهای ماتریکس واسطه‌های تخریب بافتی هستند.

بیماری چندین مرحله‌ی متعدد دارد:

۱- فاز القایی: در این فاز، محیطی در مفصل ایجاد می‌شود که اجازه به کارگیری سلول‌های التهابی را می‌دهد و دو دسته علت دارد:

a- **عوامل محیطی:** مثل دود سیگار، فراورده‌های باکتریایی، ویروس‌ها و سایر محرک‌های محیطی که ممکن است فرایند التهاب را تقویت و تسریع کنند.

سایر علل: روغن‌های معدنی، چاقی، ملال‌ها و تماس با سیلیس.

b- **عوامل ژنتیکی** که باعث پاسخ خودبخودی ایمنی می‌شوند

۲- فاز تخریبی: می‌تواند وابسته به آنتی‌ژن و یا غیر وابسته به آنتی‌ژن باشد. اروزیون‌های استخوانی، حاصل فعالیت استئوکلاست‌ها است و آسیب غضروفی توسط آنزیم‌های پروتئولیتیک ایجاد می‌شود که از سینوویوسیت‌ها، فیبروبلاست‌ها، ماکروفاژها و نوتروفیل‌های مایع سینوویال ترشح می‌شود.

سیستم ایمنی بیماران RA، قادر نیست فرایندهای التهابی و تخریبی را متعادل سازند.

پاتوژنز آرتریت روماتوئید

مرحله بافتی

تجمع سلول‌های ایمنی در بافت سینوویوم
افزایش تدریجی سلول‌های T، B و منوسیت‌ها
سلول‌های T، فعال و تکثیر می‌شوند و سیتوکین آزاد می‌کنند
سلول‌های B، فاکتور روماتوئید (IgM) و سایر آنتی‌بادی‌ها را تولید می‌کنند
منوسیت‌ها، سیتوکین‌های التهابی را تولید می‌کنند: IL-6, TNF-α, IL-1
تکثیر و فعال شدن سلول‌های بافت سینوویوم در اثر IL-1 و TNF-α
آزاد شدن PGE2
سنتز کلاژناز و سایر متالوپروتئینازهای ماتریکس
اروزیون در استخوان و غضروف
فعال شدن استئوکلاست‌ها و کندروسیت‌ها
آزاد شدن پروتئازها
جذب استخوان و غضروف

مرحله مایع

وجود کمپلکس‌های ایمنی در مایع سینوویال
فعال شدن کمپلمان و آزاد شدن C5a, C3a
افزایش تدریجی نوتروفیل‌ها و فعال شدن آنها
آزاد شدن پروستاگلاندین‌ها، لکوترین‌ها و انواع گونه‌های واکنش دهنده اکسیژنی
آزاد شدن آنزیم‌های لیزوزومی
اتساع عروقی، تجمع مایع در مفاصل، درد و تورم مفصل اروزیون‌های سطحی غضروف

نکته: در میان عوامل محرک، سیگار بیشترین نقش را دارد خصوصا در کسانی که Anti-CCP مثبت دارند و معلوم شده که باکتری‌های موجود در دهان که در اثر مصرف سیگار زیادتر می‌شوند احتمال مثبت شدن Anti-CCP را بالاتر می‌برد.

توضیح شکل: وقایع مربوط به پاتوژنز آرتریت روماتوئید. پانوس حاصل از تکثیر بافت سینوویوم، به محل تلاقی استخوانی– غضروفی حمله می‌کند. IL-1 و TNF-α سلول‌های سینوویال (SC) را فعال می‌کنند . این سلول‌ها پروستاگلاندین‌ها و متالوپروتئینازهای ماتریکس (MMPs) را تولید می‌کنند. در مایع سینوویال PMN به وسیله کمپلکس‌های ایمنی و کمپلمان فعال می‌شوند و مواد واسطه‌ای به وجود آورنده التهاب و تخریب را تولید می‌کنند.

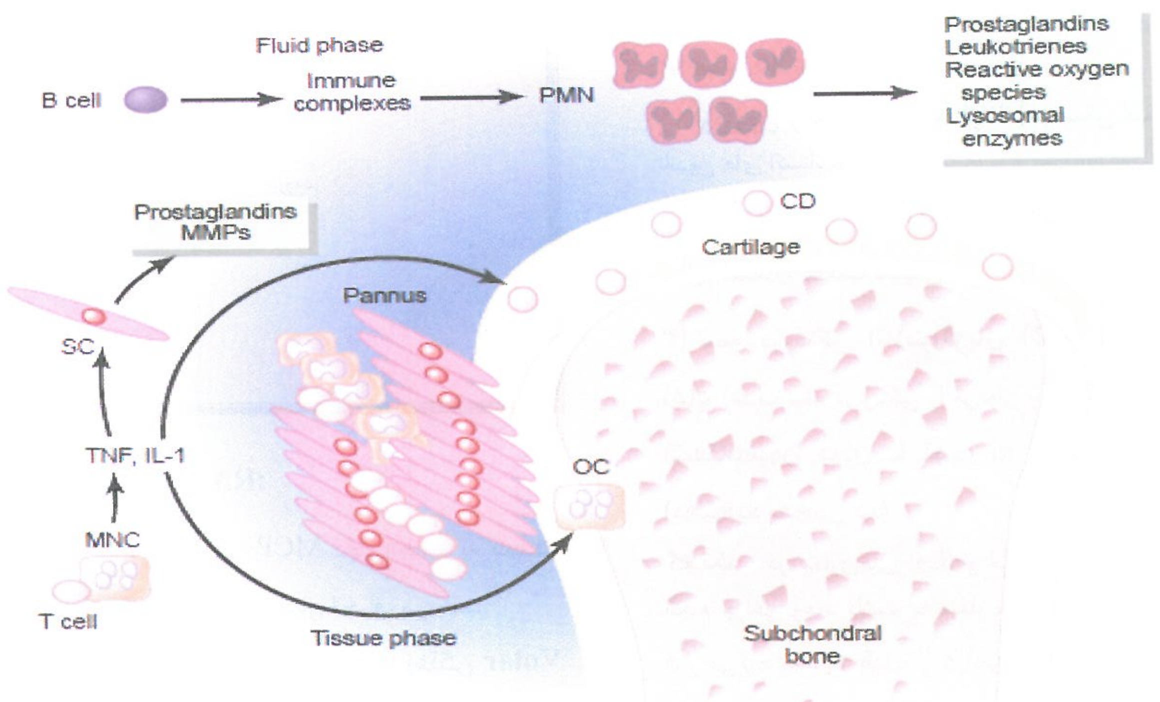
اتو آنتی‌بادی‌ها در **RA**: شامل فاکتور روماتوئید (IgM-RF) و پپتید سیترولینه‌ی آنتی‌سایکلیک (anti-CCP) می‌باشند.

نکته: وجود anti-CCP پیش‌آگهی را بدتر می‌کند (دوره‌ی بیماری و تغییرات رادیولوژی شدیدتر می‌شود و اختصاصی برای RA می‌باشد) و آرتریت اروزیو شایعتر و شدیدتر است.

علایم بالینی آرتریت روماتوئید

RA نوعی **پلی‌آرتریت متقارن** است که معمولا **مفاصل کوچک دست و پا (MCP ها و PIPها)، مچ دست و مچ پا** را درگیر می‌کند (مفاصل DIP معمولا درگیر نمی‌شود) .

مهره‌های گردنی، شانه، آرنج، هیپ و زانو هم بطور شایع درگیر می‌شوند. مفاصل نوع **دی‌آرترودیال** (سینوویال) دیگر مانند مفاصل آپوفیزیال، تمپوروماندیبولار و کریکوآریتنوئید هم ممکن است گرفتار شوند.



۱. مفاصل مبتلا: **متورم، گرم و تندر** بوده ممکن است دارای افیوژن باشند.

۲. بافت سینوویوم در معاینه **قابل لمس** می‌شود (**سینوویت**).

۳. **خشکی صبحگاهی طولانی** که معمولا **بیش از یک ساعت (اغلب چند ساعت) طول می‌کشد**، علامت کلاسیک RA است. **صبح** بدترین زمان روز برای بیمار است و علایم بیمار به تدریج با فعالیت متوسط بهبود می‌یابند.

۴. با گذشت زمان، RA منجر به **تخریب و تغییر شکل** مفصل می‌شود. در بررسی‌های رادیولوژیک و پاتولوژیک، ضایعات اروزیو حاشیه‌های استخوان و غضروف، در محل اتصال بافت سینوویوم قابل مشاهده است ولی همه مبتلایان دچار آرتریت اروزیون نمی‌شوند. تنوسینوویت یا التهاب غلاف تاندون منجر به malalignment تاندون، کشیدگی و یا کوتاه شدن آن می‌شود.

ویژگی های بالینی RA
مفصلی
خشکی صبحگاهی، Gelling (ایجاد سفتی در اثر یک استراحت موقت)
تورم متقارن مفاصل
تمایل برای درگیری مچ دست‌ها، MTP, MCP, PIP
اروزیون‌های استخوان و غضروف
نیمه در رفتگی مفاصل و انحراف به سمت اولنا
تجمع مایع التهابی در مفاصل
سندرم تونل کارپ
کیست بیکر
غیر مفصلی
ندول‌های روماتوئید (زیر جلدی، ریوی، اسکلرا)
بیماری ریوی
واسکولیت (بویژه پوست، اعصاب محیطی و روده)
پلوریت و پریکاردیت
اسکلریت و اپی‌اسکلریت
زخم پا
سندرم فلتی
یووئیت بسیار نادر است

◆ انواع دفورمیتی در RA:

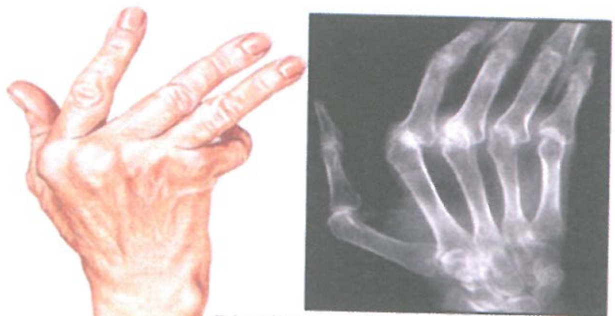
a. **Z. deformity** : مفاصل MCP دچار انحراف به **سمت اولنار** میشود و انگشتان به سمت رادیال انحراف می یابند.

b. **در مچ دست و مفاصل** MCP، **نیمه در رفتگی** Volar ایجاد می گردد (**دررفتگی بطرف کف دست**).

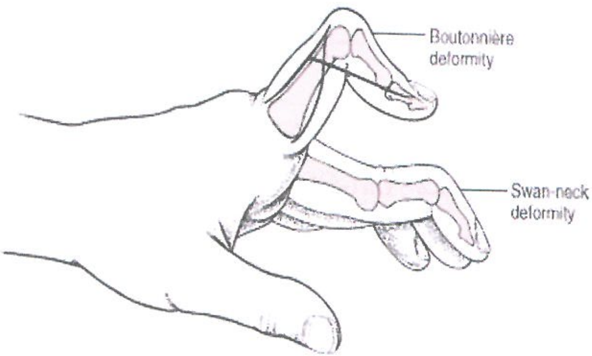
c. **دفورمیتی** Swan-Neck: هیپراکستانسیون PIP و فلکسیون DIP

d. **دفورمیتی** Boutonneiere (**جا دگمه ای**): هیپراکستانسیون DIP و فلکسیون PIP .

✪ **توجه:** این دفورمیتی ها و آرتریت موتیلان در RA پیشرفته مشاهده می شود.



Deformed hand with marked ulnar deviation of fingers and subluxation of metacarpophalangeal joints. Deformities are secondary to rheumatoid arthritis.



◆ سایر علایم RA:

۱) **اروزیون زائده استیلوئید اولنا** (که ممکن است باعث پارگی تاندون های اکستانسور شود).

۲) **سندرم تونل کارپ (CTS) بر اثر سینوویت مچ دست و گیر افتادن عصب مدیان.**

۳) **نیمه دررفتگی آتلانتواگزیال (C1-C2) و فشار روی نخاع** (شدت نیمه در رفتگی را می‌توان با **گرافی‌های فلکسیون-اکستانسیون گردن با توجه به فاصله‌ی C1 و زایده‌ی ادونتوئید** مشخص کرد).

نکته: در بیماری‌های RA و اسپوندیلیت انکیلوزان، اگر نیاز به انجام جراحی وجود داشت که بیمار می‌بایست تحت بیهوشی عمومی قرار می‌گرفت، **باید قبل از جراحی حتما رادیوگرافی گردن از بیمار انجام شود.**

چون ممکن است، با یک هیپراکستانسیون گردن حین انتوباسیون یک نیمه دررفتگی به دررفتگیِ کامل تبدیل شده و بیمار دچار صدمه نخاعی گردد.

۴) پارگی کیست بیکر: کیست بیکر در اثر بیرون زدگی سینوویوم مفصل بوجود می آید و در خلف زانو قرار دارد. علائم پارگی کیست شامل درد شدید با گرمی و قرمزی مثل علائم DVT یا سلولیت است.

تشخیص کیست بیکر با سونوگرافی است.

۵) علائم سیستمیک RA: شامل خستگی، ضعف، بی حالی و خشکی صبحگاهی، تب خفیف، میالژی، کاهش وزن و آنمی می‌باشد.

۶) ندول روماتوئید: یک واکنش گرانوماتوز است که معمولا در مناطق تحت فشار ایجاد می شود. **شایع‌ترین محل آن آرنج است** و بعد در سایر سطوح اکستانسور رخ می دهد (**کمر و باسن**).

در صورت درگیری پلور، **پلورال افیوژن** می دهد. اگر در پارانشیم ریه باشد، **کاویته و نکروز می دهد.** ممکن است در چشم و مغز هم ایجاد شود و **تشنج** ایجاد کند (در پاتولوژی ندول روماتوئید ، واسکولیت فوکال با نکروز مرکزی ، فیبروبلاست و ماکروفاژ دیده می‌شود).

توجه: ندول روماتوئید در بیماری مزمن با RF مثبت دیده می‌شود.

۷) سندرم کاپلان(Caplan): یک تریاد تشخیصی دارد که شامل پنوموکونیوزیس، RA مزمن و ندول های متعدد ریوی است.

۸) سندرم فلتی: سندرم نادری است که شامل RA مزمن، اسپلنومگالی (هیپراسپلنیسم)، لکوپنی و عفونت راجعه ریوی است. اغلب با زخم پا و واسکولیت همراه است. علت مراجعه بیماران اغلب عفونت راجعه ریوی است.

۹) واسکولیت: اغلب در افراد RF^+ رخ می دهد. شایعترین محل آن پوست است و باعث پورپوراهای قابل لمس می شود. **واسکولیت سبب ایجاد مونونوروپاتی مولتی پلکس (یک عصب در جاهای مختلف درگیر می شود)**، اولسر جلدی میشود.

واسکولیت RA **هیچگاه مغز و کلیه را درگیر نمی کند.**
اگر در بیمار مبتلا به RA سندرم نفروتیک رخ دهد، باید به **عوارض دارویی یا آمیلوئیدوز** شک کرد.

اگر بیمار دچار تشنج و عوارض مغزی شد یا به دلیل ندول روماتوئید ایجاد شده در مننژ می‌باشد یا به دلیل عوارض داروها (بافت مغز درگیر نمی‌شود) و اگر بیمار دچار کمر درد بشود به دلیل عوارض دارویی یا سایر بیماری‌ها مثل OA می‌باشد.

۱۰) احتمال لنفوم و سایر بدخیمی‌ها در RA بالاتر است.

***سئوال:** خانمی با سابقه ابتلا به RA که تحت درمان بوده و علایم مفصلی ندارد به علت ابتلا به ادم اندام تحتانی و پف آلودگی زیر چشم مراجعه نموده است Serum Alb=2gr/dl ، Urin Pr=10gr کدام یک از عوامل زیر عامل بیماری نیست؟*

۱- علت زمینه ای RA
۲- داروهای مصرفی
۳- گلومرولونفریت
۴- آمیلوئیدوز

***پاسخ:** گزینه ۱*

تظاهرات خارج مفصلی: RA در بیمارانی که RF مثبت دارند شایعتر است.

نکته: مهمترین علت مرگ بیماران RA، عوارض درمان و عفونت است.

یافته‌های آزمایشگاهی

۱) RF (فاکتور روماتوئید): یک آنتی‌بادی (معمولا IgM) است که به قطعه Fc ایمونوگلوبولین G متصل می‌شود و در ۷۰ تا ۸۰ درصد بیماران دچار RA وجود دارد و **ممکن است قبل از بروز بیماری در خون یافت شود.**

برای تشخیص RA، RF ضروری نیست ولی در صورت مثبت بودن RF بیماری شدیدتر است. مشخص نیست که تولید RF تا چه حدی مربوط به پاتولوژی RA باشد چون تولید RF در موارد زیر هم دیده می‌شود:

- ✓ SLE
- ✓ سندرم شوگرن
- ✓ اندوکاردیت
- ✓ سارکوئیدوز
- ✓ بیماری ریه و کبد مثل هپاتیت C, B
- ✓ افراد به ظاهر سالم (بخصوص افراد بزرگتر از ۵۰ سال و سیگاری.)

نکته: تیتر RF با فعالیت بیماری ارتباطی ندارد اما در بیماران مبتلا به آرتریت اروزیو شدید یا بیماری خارج مفصلی تیترهای نسبتا بالاتری وجود دارد.

نکته: وجود RF تشخیص RA را مسجل نمی‌کند، اما وقتی با یک علامت کلینیکی تیپیک همراه شود به تأیید کمک می‌کند.

۲) آنتی‌بادی‌های Anti -CCP: مارکر **اختصاصی‌تری** برای RA است. فواید آن نسبت به RF:

✓ **anti-CCP (با روش الایزا) نسبت به RF اختصاصیت خیلی بیشتر (>۹۵٪) و حساسیت مشابه (۸۰-۷۰٪) دارد.**

✓ آنتی CCP **چندین سال قبل از ظهور کلینیکی** RA (و قبل از ظهور RF) قابل ردیابی است و می‌تواند در تشخیص RA سرونگاتیو (RF منفی) کمک کننده باشند.

✓ به علت اختصاصیت بالاتر آنتی CCP ، در افتراق RA از سایر شرایطی که فاکتور روماتوئید مثبت دارند (مانند سندرم شوگرن، عفونت و هپاتیت) مفید است و هر چه بالاتر باشد شدت بیماری زیادتر است.

۳) ESR و CRP: معمولا در حضور التهاب فعال افزایش می‌یابند اما اختصاصی نیستند و ممکن است نرمال باشند. در افتراق RA از شرایط غیر التهابی مانند استئوآرتریت یا فیبرومیالژیا مفید هستند.

تشخیص R.A

به هیچ وجه مشخصه کاراکتریستیکی در اوایل بیماری RA وجود ندارد **و هیچ تست تشخیصی واحدی وجود ندارد** که تشخیص RA را با قطعیت ثابت کند.

تشخیص RA، **بالینی** است یعنی وابسته به مجموعه‌ای از علائم اختصاصی، یافته‌های آزمایشگاهی و شواهد رادیولوژیک است و تا زمانی که علایم اختصاصی ظاهر نشود تشخیص امکان پذیر نیست.

◆ تصویربرداری از مفصل:

تصویربرداری از مفصل برای تشخیص RA و پی‌گیری پیشرفت آسیب مفصلی مفید است.

A. رادیوگرافی ساده

یافته‌ی رادیوگرافیک اولیه در RA به طور کلاسیک استئوپنی جنب مفصلی است. یافته‌های دیگر در عکس ساده عبارتند از تورم بافت نرم، از بین رفتن متقارن فضای مفصلی و سائیدگی و اروزیون‌های ساب کندریال.



B. MRI: از بیشترین حساسیت برای تشخیص سینوویت و افوزیون‌های مفصلی و تغییرات زودرس استخوان و مغز استخوان برخوردار است.

نکته: **تأیید تشخیص RA با تست‌های ESR, CRP ضروری نیست** (چون ممکن است همه نتایج آزمایشگاهی در بعضی بیماران ، نرمال باشد) ولی به هر حال کمک کننده‌اند.

تشخیص‌های افتراقی RA: شامل موارد زیر است:

۱- SLE ، ۲- بیماری لایم (با شروع پلی‌آرتیکولر قرینه)، ۳- آرتریت‌های ویروسی (سیر محدود دارند)، ۴- در افراد مسن: پلی‌میالژیاروماتیکا و هیپوتیروئیدی و استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک، ۵- نقرس و نقرس کاذب (که ندرتا در صورت عدم درمان، با پلی‌آرتریت مزمن تظاهر می‌کند)

✪ **توجه:** جدول فوق بسیار مهم است

TABLE 77-2 2010 ACR/EULAR CLASSIFICATION CRITERIA FOR RHEUMATOID ARTHRITIS

For patients who have at least 1 joint with definite synovitis and for whom the synovitis is not better explained by another disease, a score of at least 6 of 10 points is needed for the classification of definite rheumatoid arthritis.

A. Joint involvement (0-5 points)
- 1 large joint (0)
- 2-10 large joints (1)
- 1-3 small joints (with or without involvement of large joints) (2)
- 4-10 small joints (or without involvement of large joints) (3)
- >10 joints (with involvement of at least 1 small joint) (5)

B. Serology (0-3 points)
- Negative RF and negative anti-CCP (0)
- Low-positive RF or low-positive anti-CCP (2)
- High positive RF or high positive anti-CCP (3)

C. Acute phase reactants (0-1 points)
- Normal CRP and normal ESR (0)
- Abnormal CRP or abnormal ESR (1)

D. Duration of symptoms (0-1 points)
- <6 weeks (0)
- ≥6 weeks (1)

Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al: 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative, Arthritis Rheum 62:2569-2581, 2010.

ACR, American College of Rheumatology; CCP, cyclic citrullinated peptide; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; EULAR, European League Against Rheumatism; RF, rheumatoid factor.

مثال: کدام یک از موارد زیر در تشخیص افتراقی R.A قرار نمی‌گیرد؟

الف) بیماری لایم
ب) نقرس کاذب
ج) پلی‌میالژیاروماتیکا
د) اسپوندیلیت انکلیوزان

جواب : د

نکته: اگر تشخیص RA مسجل شده باشد، آزمایش آنالیز مایع سینوویال ضروری نیست اما آرتروسنتز برای رد عفونت و آرتروپاتی کریستالی در بیمارانی که درد و تندرنس شدید و تورم در یک یا تعداد کمی مفصل دارند، باید انجام شود.

درمان R.A

هدف از درمان در RA سه مورد زیر است:

۱. کاهش علائم درد و احساس ناراحتی (relief)
۲. کاهش اروزیون ها، پیش‌گیری از تغییر شکل و حفظ عملکرد نرمال مفاصل و عملکرد اجتماعی بیمار است.
۳. پیشگیری از عود (درمان نگهدارنده)

A) درمان غیر دارویی:

شامل کاهش فشار مفصلی، درمان فیزیکی وکاردرمانی است. در مفاصل ملتهب باید با کاهش وزن، آتل‌گیری و کمک ابزار برای راه رفتن (مثل عصا) فشار روی مفصل کم شود و از فعالیت شدید پرهیز شود. در ادامه باید با یک برنامه ورزشی درجه‌بندی شده ROM مفاصل را حفظ کرد.

B) درمان‌های دارویی:

قبلا درمان دارویی با تجویز NSAIDs و کورتون تزریقی شروع می‌شد و در صورت عدم کنترل، DMARDs (داروهای آنتی روماتیک تعدیل کننده‌ی ایمنی) شروع می‌شود. ولی اخیرا برای حفظ ساختار و عملکرد نرمال و جلوگیری از هر گونه آسیب غیرقابل برگشت، توصیه می‌شود، DMARD **هر چه سریعتر و بطور کامل شروع شود و تا هر زمانی که برای کنترل التهاب لازم است، ادامه پیدا کند.**

نکته: DMARD **هر چه سریعتر شروع شود، پیشرفت بیماری را بطور موثرتری مهار می‌کند.**

انواع داروها در RA:

۱ – NSAID ها

اثرات خوبی بر کنترل درد و تورم دارند ولی بر روی اروزیون و پسرفت بیماری هیچ اثری ندارند و با قطع آن‌ها علایم به سرعت تشدید می‌شوند و به ندرت به تنهایی بکار می‌روند (در درمان با سایر داروها بکار می‌رود).

۲ – استروئید ها

استروئید ها بیشتر در **کنترل علائم حاد**، برای مدت کوتاه و با دوز کم تا متوسط بکار می‌روند.

پس در موارد حاد و شدید و flare up حملات کاربرد دارد. بصورت بولوس شروع شده و تا زمانی که اثرات داروهای DMARD شروع شوند، ادامه داده می شوند.

نکته: بسیاری از بیماران برای **کنترل حداکثری علایم و فعالیت بیماری**، به مصرف طولانی مدت دوز پایین کورتون نیاز دارند تا زمانی که اثر DMARD شروع شود یعنی علائم التهابی در بیمار کاهش یابد و پس از آن باید کورتون قطع شود.

نکته: از DMARD به عنوان داروی نگهدارنده در RA استفاده می‌شود

توجه: اگر بیمار دچار R.A ، **در یک یا حداکثر ۲ مفصل دچار تشدید حاد علائم شود** پس از رد کردن آرتریت Septic، **کورتون داخل مفصلی** تزریق می شود که بسیار مفید و موثر است و تقریبا هیچ عارضه‌ای ندارد.

***مثال:* خانم میانسال مبتلا به RA از ۵ سال قبل، که تحت درمان با MTX و کلروکین و دیکلوفناک بصورت PRN می‌باشد و پس یک مسافرت، با درد و تورم شدید زانوی راست مراجعه نموده است. اولین اقدام کدام است؟**

***جواب:* چون مشکل لوکالیزه است، پس از R/O آرتریت سپتیک می‌توان کورتون داخل مفصلی استفاده کرد.**

توجه: NSAIDs و کورتیکوستروئیدها علایم RA را بطور کامل کنترل نمی‌کنند و **سیر بیماری را تغییر نمی‌دهند** و در اکثر موارد برای تغییر سیر بالینی استفاده از DMARD ضروری است.

۳ – Disease Modifying antirheumatic drug (DMARD):

داروهایی هستندکه جزء یک خانواده نیستند، ولی اثرات ضد روماتیسمی دارند. مکانیسم دقیقشان مشخص نیست. این داروها **می توانند اروزیون را متوقف کنند** و تا حدی هم می توانند باعث بهبود و پسرفت بیماری شوند و عملکرد مفصل را بهتر می کنند **ولی برای اثرگذاری کامل ۶-۱ ماه وقت لازم است.**

◆ انواع DMARDهای قدیمی‌تر:

شامل متوتروکسات، هیدروکسی کلروکین، دی پنی سیلامین، سولفاسالازین، آزاتیوپرین و سیکلوسپورین A است.

- **متوترکسات (MTX):** (پرکاربردترین دارو)

عوارض MTX عبارتند از: **آنمی و پان سیتوپنی**، فیبروز کبدی، فیبروز ریه و تراتوژنیسیتی در حاملگی(جهت کاهش عوارض آن، همزمان اسیدفولیک تجویز میشود، چون آنتاگونیست اسید فولیک است) در شیردهی نیز استفاده نمی شود.
اثر آن نسبت به سایر داروها سریعتر است و پذیرش بیماران برای این دارو بیشتر است و اثراتش ماندگارتر است.

- **دی‌پنی‌سیلامین و املاح طلا:** امروزه کنار گذاشته شده‌اند
- **آزاتیوپرین و سیکلوسپورین:** امروزه خیلی کم استفاده می‌شوند.
- **سیکلوفسفامايد:** فقط **در موارد بسیار شدید** R.A و برای **عوارض خارج مفصلی و موارد مقاوم و واسکولیتها** کاربرد دارد
- **هیدروکسی کلروکین، مینوسیکلین و سولفاسالازین:** به طور **شایع در موارد خفیف تا متوسط** R.A یا در ترکیب با سایر داروها استفاده می‌شوند.

این دو دارو اساسا در مواد خفیف RA بکار می‌روند و می‌توانند به عنوان خط اول و یا پس از شکست درمانی با MTX استفاده شدند.

نکته: ترکیب سه تائی MTX + هیدروکسی کلروکین + سولفاسالازین اثری تقریبا شبیه مهار کننده‌های TNFα دارند.

- **لفلونومید:** در موارد **شدید تا متوسط** به کار می‌رود و عوارضی مانند MTX دارد.

مثال: ***خانم میانسالی با پلی‌آرتریت متقارن در مفاصل PIP و MCP همراه با درد و تورم و خشکی صبحگاهی بیش از یک ساعت مراجعه کرده است. علامت یا عارضه شدید دیگری ندارد. RF مثبت است و در گرافی، اروزیون ساب کندرال و کاهش فضای مفصلی دارد.***
کدام یک از داروهای زیر را برای شروع درمان توصیه نمی‌کنید؟
الف) NSAID و پردنیزون
ب) کلروکین
ج) متوتروکسات
د) سیکلوفسفامید
جواب: د

۴ - داروهای DMARD بیولوژیک (جدیدتر):

جدیدترین و به نظر موثرترین درمان در آرتریت روماتوئید، DMARDهای بیولوژیک هستند که **درمان‌های معطوف به سیتوکین** (anti cytokine directed therapies) نامیده می‌شوند: این داروها اغلب پس از شکست MTX استفاده می‌شوند و عبارتند از:

۱) مسدود کننده‌های TNF:

✓ **اتانرسپت** (گیرنده TNF محلول)

✓ **اینفلیکسیماب** (آنتی‌بادی کایمریک ضد TNF)

✓ **آدالیموماب** (آنتی‌بادی انسانی ضد TNF)

✓ **Tofacitinib**: یک مهار کننده کیناز است که سطح سیتوکین‌ها را پایین می‌آورد.

مهار کننده‌های TNF در بسیاری از بیماران تأثیر چشمگیری دارند. تمام مهار کننده‌های TNF موجود بصورت وریدی یا زیرجلدی تجویز می‌شوند، بسیار گران قیمت بوده و **با خطر فعال شدن بیماری سل** و افزایش خطر برخی عفونت‌های دیگر همراه است ولی در کل بسیار خوب تحمل می‌شوند.

۲) سایر عوامل بیولوژیک: عبارتند از:

✓ **آناکینرا** Anakinra (آنتاگونیست گیرنده IL-1)

✓ **آباتاسپت** (مهار کننده محرک‌های همزمان T-Cell)

✓ **ریتوکسیماب** (عامل مهار کننده سلول‌های B- ضد CD20)

باعث کاهش عوارض خارج مفصلی RA می‌شود.

◆ سایر درمان‌ها در RA:

۱. **جراحی:** در صورت تخریب شدید مفصل (به خصوص در زانو و هیپ)، جراحی تعویض مفصل نقش مهمی دارد.

نکته: عکس رادیوگرافی ساده از گردن در فرد مبتلا به RA که اندیکاسیون جراحی دارد کافی است و MRI الزام ندارد.

۲. **فیزیوتراپی و شغل درمانی:** فیزیوتراپی قدرت و سلامت عضلات را بهتر می‌کند و تحرک مفاصل را حفظ می‌کند. **استفاده از آتل برای مچ دست در شب** در پیشگیری از تغییر شکل مفصل مفید است. ابزارهای گوناگونی جهت محافظت از مفاصل و تسهیل فعالیت‌های روزانه بیماران وجود دارد، مثل دکمه‌های ولکرو (Velcro)، دسته‌های مخصوص برای کلیدها و لوازم‌التحریر و نیز صندلی‌های بلند و صندلی توالت شامل می‌شود.

هنگام استفاده از داروهای بیولوژیک و DMARD باید مراقب عوارض بود و حتما واکسیناسیون پنوموکوک آنفلوانزا و HBV انجام شود و قبل از شروع درمان واکسن زونا تزریق شود هنگام عفونت حاد باید این داروها قطع شوند.

همه بیماران از نظر استئوپروز بیماری‌های قلبی- عروقی تحت ارزیابی قرار داشته باشند.

فصل ۵



لوپوس اریتماتوز سیستمیک

تعریف: SLE نوعی بیماری **مولتی سیستمیک اتوایمیون** با علت ناشناخته است. اغلب در **زنانِ جوان سنین باروری (۴۵-۱۵ سال)** رخ می دهد. (۱۵-۱۰ برابر مردان هم سن).

در کودکان و افراد مسن‌تر نسبت F/M، ۲ به ۱ است. در سیاهپوستان و اسپانیایی‌تبارها شایعتر و با پیش‌آگهی بدتر همراه است.

تظاهرات کلینیکی SLE بسیار متنوع است و از خستگی و زخم دهانی تا بیماری خطرناک کلیوی و نورولوژیک متغیر است. بیماری مشخصا با **دوره‌هایی از شعله ور شدن و خاموشی بالینی در نوسان است.**

میزان فعلی بقای ۵ و ۱۰ ساله **بیش از ۹۰ درصد** است. بیماری کلیوی و عصبی از نشانه‌های **پیش‌آگهی ضعیف برای مرگ و میر** هستند.

نکته: الگوی دوگانه مرگ و میر در لوپوس دیده می‌شود:

۱. **مرگ‌های زودرس (زودتر از ۵ سال):** ناشی از بیماری لوپوس فعال و عفونت

۲. **مرگ های دیررس (بعد از ۵ سال):** ناشی از عوارض SLE مزمن و داروها،CVD (بیماری‌های قلبی- عروقی) و عفونت هستند.

پاتوژنز

پاتوژنز SLE کاملا شناخته شده نیست و به نظر میرسد زمینه‌های ژنتیکی، اختلال ایمنی، تحریک کننده‌های محیطی و مسائل هورمونی در ایجاد لوپوس در افراد مبتلا نقش دارد:

۱) **تأثیر ژنتیک:** SLE در دوقلوهای مونوزیگوت بیش از ۲۰٪ و در سایر خواهر و برادرها کمتر از ۵٪ رخ می‌دهد (پس ژنتیک نقش مهمی دارد).

۲) **نقش ایمنی:** اختلالات ایمنی مختلف و زیادی در مبتلایان به SLE دیده می‌شود (از جمله تولید اتوآنتی‌بادی، تشکیل کمپلکس ایمنی و اختلالات کمپمان) که بیانگر این است که اختلال در **ایمنی سلولی و هومورال** در پاتوژنز بیماری نقش دارد. (نقش اصلی برعهده‌ی ایمنی هومورال است).

۳) **عوامل محیطی شناخته شده موثر بر SLE عبارتند از:**
- ✓ هورمون های جنسی زنانه (بارداری ، مصرف OCP)
- ✓ نور آفتاب و اشعه UVB
- ✓ بعضی از عفونت ها (عفونت های ویرال)

نکته: SLE بدون حضور آنتی بادی (Ab) معنی ندارد (درRA، مثبت و منفی بودن RF در تشخیص نقشِ قطعی ندارد).

علائم بالینی SLE

هر جایی از بدن را ممکن است درگیر کند.

۱) علائم عمومی:

خستگی، تب، لنفادنوپاتی ، آرترالژی و میالژی در بیماران مبتلا به لوپوس شایع است. **شایعترین علامت، خستگی است** (‎>۹۰٪‎) و می‌تواند ناتوان‌کننده‌ترین علامت هم باشد.

آنمی، هیپوتیروئیدی و فیبرومیالژی به عنوان علت خستگی باید کنار گذاشته شوند. اگر لنفادنوپاتی طولانی مدت شود باید بدخیمی‌ها را رد کرد.

۲) پوستی - مخاطی:

زخم‌های دهانی ، **دردناک یا بدون درد** هستند و به طور کلاسیک **روی زبان یا کام** واقع شده‌اند. تظاهرات پوستی کلاسیک که جزو معیارهای لوپوس هم هستند شامل **مالار راش کلاسیک** (راش پروانه‌ای بدون درگیری چین نازولبیال)، **ضایعات دیسکوئید** (اسکار دائمی و بدشکل)، **حساسیت به نور هستند** .

سایر علایم پوستی شامل ریزش مو، آنژیودرما، پانیکولیت، سرمازدگی و کهیر می‌باشد.



۳) علایم موسکولواسکلتال:

آرترالژی و آرتریت التهابی تظاهرات شایعی در لوپوس هستند (>۷۵٪). آرتریت لوپوسی معمولا **نان اروزیو** است، اما در یک زیر گروه از بیماران (۱۰٪) **آرتروپاتی جاکود (Jaccoud)** دیده می‌شود که به صورت **دفورمیتی قابل برگشت دست به علت التهاب و شلی مفصل** است. میوزیت و AVN مفاصل شایع نیستند.

۴) علایم قلبی – ریوی:

بیش از ۶۰٪ بیماران مبتلا به لوپوس، دچار **پریکاردیت و پلوریت** می‌شوند. پریکاردیال یا پلورال افیوژن ایجاد شده مشخصا **اگزوداتیو است و گلوکز پایین دارد.** ضخیم شدن دریچه‌ای و **اندوکاردیت غیر عفونی لیمن-ساکس** خصوصا در افرادی که آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی مثبت دارند. به طور شایع در اکوکاردیوگرافی و اتوپسی دیده می‌شوند. SLE می‌تواند پان کاردیت بدهد.

نکته: در بیمارانی که علائم قلبی- تنفسی و تب دارند باید **میوکاردیت را مد نظر داشت. خونریزی منتشر آلوئولار ریوی** یک تظاهر نادر و بالقوه خطرناک SLE است و ممکن است منجر به هموپتیزی برق‌آسا و دیسترس تنفسی شود.

سایر تظاهرات: شامل آترواسکلروز زودرس، ILD (بیماری بینابینی ریوی)، سندرم ریه چروکیده (Shirinking)، برونشیولیت ابلیتران و پولمونری هایپرتانسیون است.

۵) علایم کلیوی:

نفریت لوپوسی یک علت اصلی موربیدیته و مرگ و میر در بیماران لوپوس است و دارای طیف بالینی گلومرولونفریت (گروه I تا VI) می‌باشد.

نفریت لوپوسی گروه IV (منتشر، پرولیفراتیو) بدترین پیش‌آگهی را دارد اما همچنین بیشترین پاسخ را به درمان شدید سیستمیک می‌دهد.

نکته: Anti ds DNA با نفریت لوپوسی همراه است.

در افرادی که سطح آنتی‌بادی Anti ds- DNA و Anti SM بالا و سطح کمپلمان پایین دارند، درگیری کلیوی شایع‌تر است.

۶) علایم عصبی – روانی:

علایم عصبی- روانی زیادند از جمله نوروپاتی حسی- حرکتی، سردرد، اختلال شناختی، اضطراب، افسردگی، سایکوز، واسکولیت کشنده عروق مغزی و میلوپاتی عرضی. **تشنج و سایکوز جزء معیارهای تشخیصی لوپوس‌اند.**

۷) علایم خونی:

لکوپنی، لنفوپنی و ترومبوسیتوپنی نیز در بیماران دچار SLE بسیار شایع هستند. آنمی می‌تواند در اثر همولیز یا بیماری مزمن باشد. همچنین آنتی‌بادی‌های **آنتی‌فسفولیپید و آنتی‌کاردیولیپین در یک سوم بیماران لوپوسی وجود دارند** و همراه با ترومبوز متعدد، ترومبوسیتوپنی و سقط خود به خودی مکرر هستند.

۸) اختلالات عروقی:

در بیش از ۴۰٪ بیماران SLE پدیده رینود دیده می‌شود. VTE (ترومبوآمبولی وریدی)، ترومبوز عروق عمقی و شریانی به طور مشخص ثانویه به آنتی‌بادی‌های آنتی‌فسفولیپید و آنتی‌کاردیولیپین هستند. واسکولوپاتی عروق کوچک و واسکولیت می‌توانند در هر جایی دیده شوند.

۹) علایم چشمی:

سیکای کراتوکونژنکتیویت ناشی از سندرم شوگرن ثانویه، **شایعترین تظاهر چشمی SLE است.** اپی‌اسکلریت، اسکلریت و واسکولیت شبکیه (نادر) نوریت اپتیک و انسداد شریان و ورید رتین، نیز شاید دیده شوند.

تشخیص SLE

تشخیص SLE بالینی است، هیچ آزمایش و یا علامتی در این بیماری قطعا تشخیصی نیست. در اکثر بیماران با گذشت زمان و پس از چندین سال مشخص می‌شود که به SLE مبتلا هستند.

◆ کرایتریاهای تشخیصی لوپوس:

معیارهای بالینی لوپوس بیشتر به منظور **طبقه‌بندی و کارهای تحقیقاتی** بکار می‌روند و برای تشخیص قطعی لوپوس کاربرد ندارند بلکه استفاده از آنها به همراه سایر یافته‌ها برای **کمک به تشخیص** بکار می‌رود.

TABLE 79-3 SYSTEMIC LUPUS INTERNATIONAL COLLABORATING CLINICS (SLICC) CLASSIFICATION CRITERIA OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

CLINICAL CRITERIA*	EXAMPLES
1. Acute cutaneous lupus	Bullous lupus Lupus malar rash (not malar discoid) Maculopapular lupus rash Photosensitive lupus rash (in the absence of dermatomyositis) Subacute cutaneous lupus Toxic epidermal necrolysis variant of SLE
2. Chronic cutaneous lupus	Classic discoid rash Localized (above the neck) Generalized (above and below the neck) Chilblains lupus Discoid lupus/lichen planus overlap Hypertrophic (verrucous) lupus Lupus erythematosus tumidus Lupus panniculitis (profundus) Mucosal lupus
3. Oral ulcers	Palate, buccal, tongue, *or* nasal ulcers (in the absence of other causes: vasculitis, Behçet's disease, infection, inflammatory bowel disease, reactive arthritis, and acidic foods)
4. Nonscarring alopecia	Diffuse thinning *or* hair fragility with visible broken hairs (in the absence of other causes: alopecia areata, drugs, iron deficiency, and androgenic alopecia)
5. Synovitis (≥2 joints)	Characterized by swelling or effusion *or* tenderness with ≥30 minutes of morning stiffness
6. Serositis	Typical pleurisy for >1 day *or* pleural effusions *or* pleural rub Typical pericardial pain for >1 day *or* pericardial effusion *or* pericardial rub *or* pericarditis by ECG (in the absence of other causes: infection, uremia, and Dressler's pericarditis)
7. Renal	Urine protein/creatinine (*or* 24-hr protein) ≥500 mg of protein/24 hr *or* red blood cell casts
8. Neurologic	Acute confusional state (in the absence of other causes: toxic-metabolic, uremia, and drugs) Mononeuritis multiplex (in the absence of other known causes: primary vasculitis) Myelitis Peripheral or cranial neuropathy (in the absence of other known causes: primary vasculitis, infection, and diabetes mellitus) Psychosis Seizure
9. Hemolytic anemia	
10. Leukopenia	<4000 cells/mm^3 detected at least once (in the absence of other known causes: Felty's syndrome, drugs, and portal hypertension)
or Lymphopenia	<1000 cells/mm^3 detected at least once (in the absence of other known causes: corticosteroids, drugs, and infection)
11. Thrombocytopenia	<100,000 cells/mm^3 detected at least once (in the absence of other known causes: drugs, portal hypertension, and thrombotic thrombocytopenic purpura)
IMMUNOLOGIC CRITERIA	
1. ANAs	Above laboratory reference range
2. Anti-double stranded DNA	Above laboratory reference range, except ELISA: two times greater than laboratory reference range
3. Anti-Smith	
4. Antiphospholipid	Any of the following: lupus anticoagulant, false-positive RPR, medium- or high-titer anticardiolipin (IgA, IgG, or IgM), or anti-β_2 glycoprotein I (IgA, IgG, or IgM)
5. Low complement	Low C3 Low C4 Low CH50
6. Direct Coombs test	In the absence of hemolytic anemia

توجه: باید از ۱۱ کرایتریای زیر لااقل ۴ مورد آنها ، در گذر زمان، مثبت باشد به همراه **ANA مثبت** تا تشخیص لوپوس مطرح گردد:

برای تشخیص SLE حداقل چهار معیار لازم است که شامل حداقل یک معیار بالینی و یک معیار ایمنولوژیک باید باشد و یا نفریت لوپوسی که در بیوپسی کلیه مشخص شده باشد (معیار مستقل) + یک ANA مثبت و یا dsDNA مثبت.

۱) **Malar Rash** (اریتم ثابت، صاف یا برجسته بر روی گونه‌ها به صورت پروانه‌ای که چینهای نازولبیال گرفتار نیستند).

۲) **Discoid Rash** (پچ‌های برجسته اریتماتو به شکل سکه که همراه با پوسته‌ریزی است و تمام ضمائم پوستی از بین رفته و غیر قابل برگشت است، ضایعات قدیمی اسکار آتروفیک دارند).

۳) **Photosensitivity** (راش پوستی که به علت واکنش بیش از حد به نور آفتاب ایجاد می‌شود، با شرح حال بیمار یا با مشاهده‌ی پزشک مشخص می‌شود)

۴) **Oral ulcer** (**زخم دهان یا نازوفارنکس بدون درد** است و در معاینه توسط پزشک در حلق و لثه مشخص می شود).

۵) **آرتریت non Erosive** (در دو یا چند مفصل محیطی که با حساسیت، تورم یا تجمع مایع در مفصل همراه باشد)

۶) **سروزیت(پلوریت و پریکاردیت) :**

a. **پلوریت:** با سابقه‌ی مشخصی از درد پلورتیک یا شنیدن فریکشن راب یا علایم پلورال افیوژن مشخص می‌شود.

b. **پریکاردیت:** با انجام EKG یا شنیدن فریکشن راب یا شواهد افیوژن پریکارد مشخص می‌شود.

۷) **علایم کلیوی:**

- ✓ **پروتئینوری (بیش از ۵۰۰ mg در روز یا بیش از 3^+) یا**
- ✓ **کست سلولی (RBC، گرانولر، توبولر یا مخلوط)**

۸) **بیماری خونی:**

- ✓ **آنمی همولیتیک اغلب کومبس مثبت بهمراه رتیکولوسیتوز**
- ✓ **لکوپنی (WBC کمتر از ۴۰۰۰ mm^3) یا لنفوپنی** (لنفوسیت **کمتر از ۱۵۰۰) که هر کدام در ۲ بار آزمایش تکرار شده باشد یا**
- ✓ **ترومبوسیتوپنی** (پلاکت **کمتراز ۱۰۰۰۰۰**) در صورت عدم مصرف داروهای آسیب رسان به پلاکت

۹) **علایم عصبی:**

- ✓ **تشنج یا سایکوز** (به شرطی که ثانویه به اختلال دیگری، مثل DKA، اورمی ، اختلال الکترولیتی و دارو نباشد)

۱۰) **ANA مثبت (نباید بر اثر مصرف داروهای مرتبط با لوپوس دارویی باشد) در ۹۵٪ یا بیشتر بیماران با تیتر بالای ۱/۱۶۰ مثبت است.**

۱۱) **وجود اتوآنتی بادی** شامل هر یک از این موارد:

- ✓ Anti dsDNA یا
- ✓ **آنتی اسمیت:** Anti SM(Smith) (آنتی‌بادی ضد Ag هسته‌ای SM) یا
- ✓ **آنتی بادی آنتی فسفولیپید:** (شامل لوپوس آنتی کواگولان، آنتی کاردیولیپین و تست مثبت کاذبِ VDRL که ۶ ماه مثبت بوده و با تست FTA-ABS یا TPI تأیید شده باشد).

نکته: مثبت شدن توأم همه معیارهایِ زیر گروهِ هر یک از این ۱۱ مورد، **فقط یک معیار مثبت** در نظر گرفته می شود.

مثلا اگر بیماری آنمی همولیتیک با رتیکولوسیتوز و لکوپنی و ترومبوسیتوپنی داشت، فقط یک معیارِ مثبت (بیماری خونی) دارد.

نکته: **رایج ترین الگوی ANA در لوپوس فرم Diffused است. آنتی DSdNA و آنتی اسمیت برای لوپوس اختصاصی هستند ولی U1RNP در سندرم Overlap با اسکلرودرمی و میوزیت دیده می‌شود.**

نکته: تشخیص‌های افتراقیSLE عبارتند از: سایر بیماری‌های روماتیسمی (آرتریت روماتوئید، سندرم شوگرن)، عفونت‌ها (اندوکاردیت، هپاتیت) و بدخیمی ها.

اتو آنتی‌بادی‌های SLE

هال مارک تظاهرات آزمایشگاهی در SLE، **اتوآنتی‌بادی‌ها** هستند.. این اتوآنتی‌بادی‌ها غالبا، **قبل از شروع تظاهرات بالینی SLE وجود دارند.**

اتوآنتی‌بادی‌های همراه با SLE	
اتوآنتی‌بادی	**فراوانی تقریبی (درصد)**
آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن‌های هسته‌ای (ANA)	٪۹۹
Anti dsDNA	٪۶۰-۳۰
Anti SM	٪۴۴-۱۰
Anti RNP (U1-RNP)	٪۴۰-۲۵
Anti Ro(SSA)	٪۳۸
Anti La(SSB)	٪۳۸
آنتی‌فسفولیپید آنتی‌بادی	٪۶۰-۱۵
آنتی‌بادی ضد P ریبوزومی	٪۱۰-۵
آنتی هیستون	٪۹۰-۲۰

نکته: آنتی‌بادی‌های علیه dsDNA و آنتی‌ژن اسمیت در لوپوس بسیار اختصاصی هستند، در حالی که آنتی‌بادی‌های تولید شده علیه آنتی‌ژن‌های SSB/La, SSA/Ro به طور شایعی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و سندرم شوگرن یافت می‌شوند.

توجه: آنتی‌بادی‌ها در هیچ یک از بیماری‌های اتوایمیون به تنهایی تشخیصی نیستند و باید با توجه به زمینه بالینی تفسیر شوند.

زیرگروه‌های بالینی لوپوس

۱) Mixed connective Tissue Dis. (MCTD) : بعضی از بیماران دچار علائم اتوایمیون، **تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی چند بیماری اختصاصی** را با هم دارند که به آنها **بیماری مختلط بافت همبند (MCTD)** گفته می‌شود و به صورت ترکیبی از SLE، اسکلرودرمی و میوزیت بوده و با **تیتر بالایی از سطوح anti U1-RNP مرتبط می‌باشد.** اغلب MCTD در نهایت به یک بیماری اتوایمیون (در اکثر موارد SLE) تبدیل می‌شود.

۲) بیماری بافت همبند تمایز نیافته (UCTD): بیمارانی که تظاهرات ناقصی از چندین بیماری اتوایمیون دارند اما هنوز **معیار یک بیماری اتوایمیون اختصاصی را پیدا نکرده‌اند، در این زیر گروه قرار می‌گیرند.**

۳) بیماری روپوس (Rupus) یا سندرم Overlap: بیمار علایمی از SLE را دارد (کرایتریای کامل لوپوس را دارد) به علاوه اینکه **۲ علامت بارز RA را نیز دارد.** مثلا اروزیون و دفورمیتی در مفصل.

درمان لوپوس

لوپوس درمان قطعی ندارد و هدف از درمان کاهش علایم با درمان ضد ایمنی است تا موربیدیتی و مورتالیتی کمتر شود.

◆ اقدامات پیشگیری کننده:

عبارتند از:

۱. استفاده از کرم ضدآفتاب (SPF بالای ۵۰) برای کاهش علایم پوستی
۲. عدم مصرف OCP
۳. استفاده از لباس گرم در صورت بروز پدیده رینود یا استفاده از متسع کننده‌های عروقی
۴. آسپرین low dose در سندرم آنتی فسفولیپید
۵. واکسیناسیون علیه انفولانزا (سالیانه) و پنوموکوک (هر ۵-۳ سال)
۶. حمایت روحی و خانوادگی

◆ درمان دارویی لوپوس:

۱) NSAID: برای **آرترالژی و آرتریت** خفیف کاربرد دارد.

۲) استروئید: درمان ضد التهاب اصلی SLE است (برخلاف RA). در تمام تظاهرات لوپوس از کورتون استفاده می‌کنیم (از دوزهای پائین یا مقادیر IV زیاد) برای کاهش عوارض، استروئید را یک روز در میان می دهیم.

برخی تظاهرات نظیر نفریت و واسکولیت شدید، با تجویز گلوکوکورتیکوئید به طور ناقص بهبود می‌یابند. در این موارد نیاز به تجویز سایر داروهای ضعف ایمنی وجود دارد.

نکته: برای جلوگیری از ایجاد عوارض کورتون و کاهش دوز استروئید از **داروهای تعدیل کننده‌ی ایمنی یا سرکوب کننده هم باید استفاده کنیم** تا در طولانی مدت کنترل بهتری از بیماری بدست آید.

۳) داروهای ضد مالاریا (هیدروکسی کلروکین و کلروکین): در SLE بسیار مفیدند و **درمان استاندارد لوپوس** به شمار می‌روند. داروهای ضد مالاریا **به خصوص برای تب خفیف،**

آرتریت خفیف و تظاهرات پوستی مخاطی SLE موثر هستند و اغلب جزء درمان‌های مزمن SLE هستند. استفاده از آنها **در بارداری بی‌خطر** است.

جدی‌ترین عارضه جانبی کلروکین ، **سمیت شبکیه** است، ولی ناشایع و قابل برگشت می‌باشد. **ریسک فاکتورهای ایجاد عارضه سمی در شبکیه** عبارتند از: درمان بیش از ۵ سال، بیماری کلیوی یا کبدی، سن بیش از ۶۰ سال، دوز بیش از 6.5mg/kg و چاقی. غربالگری چشمی سالیانه از نظر بررسی رتین و میدان بینایی برای بیماران توصیه می‌شود.

۴) داروهای سیتوتوکسیک:

✓ **آزاتیوپرین و متوتروکسات (MTX):** وقتی مصرف کورتون به تنهایی تأثیر کافی نداشته و یا به کاهش دوز کورتون نیاز باشد، بکار می‌روند. **آزاتیوپرین می‌تواند در نفریت شدید لوپوسی در طی حاملگی بکار رود.** عارضه آن سمیت مغز استخوان و خطر عفونت و بیماری بدخیم خونی است.

MTX به خصوص در **آرتریت التهابی لوپوس** موثر است. عوارض آن شامل پان‌سیتوپنی، دیس‌فانکشن کبد، ریزش مو، تهوع شدید و پنومونیت بینابینی است. به **علت اثرات تراتوژن متوتروکسات، ۶-۳ ماه قبل از بارداری باید قطع شود.**

✓ **میکوفنولات موفتیل (MMF):** در SLE با درگیری ارگان‌های داخلی **بخصوص نفریت** بکار می‌رود (به اندازه سیکلوفسفامید IV در نفریت لوپوسی موثر است). MMF سنتز پورین را مهار می‌کند و **درمان استاندارد در پیشگیری از دفع پیوند کلیه است.** همچنین در پیشگیری از عود مجدد نفریت شدید لوپوسی پس از بهبود، درمان انتخابی می‌باشد.

عوارض MMF شامل لکوپنی و مشکلات گوارشی است و در طبقه‌بندی D بارداری قرار دارد .

✓ **سیکلوفسفامید:** قویترین عامل سرکوب ایمنی در SLE است و بصورت IV برای **لوپوس نورولوژیک، نفریت سریعاً پیشرونده و واسکولیت** ارگان‌های داخلی بکار می‌رود (کلا چون خیلی توکسیک است در موارد **بسیار شدید لوپوس** استفاده می‌شود) درمان حاد نفریت لوپوسی، Stage IV پالس کورتون و سیکلوفسفامید می‌باشد.

عوارض آن شامل پان سیتوپنی، آلوپسی، موکوزیت، سیستیت هموراژیک، کارسینوم سلول ترانزیشنال دستگاه ادراری، بیماری بدخیم خونی، نازایی، یائسگی و عفونت‌های فرصت‌طلب است.

نکته: تزریق IV **سیکلوفسفامید ماهانه** در کاهش پیشرفت نفریت لوپوسی به سمت ESRD موثر است. بعد از بهبود نفریت شدید لوپوسی و طی شدن مرحله‌ی حاد آن و نرمال شدن Cr جهت جلوگیری از عود بیماری (MMF) می‌دهیم.

۵) IVIG: در ترومبوسیتوپنی ثانویه به SLE (خصوصا در بیمارانی که کورتون مصرف می‌کنند) و سندرم آنتی‌فسفولیپید کشنده (کاتاستروفیک) موثر است.

۶) پلاسمافرز: در TTP ثانویه به SLE موثر است.

۷) Immunoablation: بوسیله دوز بالای سیکلوفسفامید ± پیوند اتولوگ سلول‌های بنیادین در بیماری فعال پیشرونده و مقاوم به درمان ایمونوساپرسیو بکار رفته است.

۸) داروهای بیولوژیک: امید بخش ترین داروهای بیولوژیکِ موجود عواملی هستند که سبب کاهش سلول های B می شوند، که شاخص این گروه **ریتوکسی ماب (آنتی CD_{20})** است. **ریتوکسی ماب در درمان نفریت و تظاهرات خونی** لوپوس و لوپوس مقاوم مفید است.

Belimumab: یک آنتی‌بادی مونوکلونال است که تحریک سلول‌های B را مهار می‌کند.

موضوعات اختصاصی در SLE

۱) حاملگی و SLE:

زنان حامله‌ی مبتلا به لوپوس **میزان بالاتری از سقط و مرده‌زایی، زایمان پیش از موعد، (پارگی زودرس غشاها، پره‌اکلامپسی و محدودیت رشد داخلی رحمی)** دارند ولی میزان باروری همانند افراد سالم می‌باشند.

عوامل خطر برای عوارض حاملگی در SLE عبارتند از:

۱. **داشتن لوپوس فعال قبل از حاملگی بخصوص نفریت**
۲. **هیپرتانسیون**
۳. **سندرم آنتی‌فسفولیپید آنتی‌بادی**

نکته: حاملگی خطر شعله‌ور شدن بیماری را بیشتر می‌کند بویژه اگر بیماری قبل از حاملگی فعال بوده باشد (بخصوص در نفریت)

لوپوس نوزادی: یک اختلال نادر است. علت آن آنتی‌بادی‌های SSA/Ro و SSB/La هستند که از جنس IgG بوده و از جفت عبور می‌کنند و به جنین آسیب می‌رسانند.

مادران دارای این آنتی‌بادی‌ها، **خطر دو درصدی** برای تولد کودک مبتلا به **بلوک مادرزادی قلبی** (CHB) به صورت دائمی دارند. این موارد به وسیله‌ی بررسی تون‌های قلبی جنین و **اکوکاردیوگرافی جنینی بین هفته‌های ۱۶ و ۳۴ بارداری غربالگری می‌شوند.**

درمان با **دگزامتازون** ممکن است مفید باشد، با این حال ۳۰٪ از کودکان مبتلا به CHB زنده نمی‌مانند و بالای ۶۰٪ نیاز به پیس‌میکر پیدا می‌کنند.

تظاهرات شایع دیگر لوپوس نوزادی شامل **راش‌های پوستی، سیتوپنی و هپاتواسپلنومگالی است** که همه آنها **بین ۶ تا ۸ ماهگی** (بعد از اینکه اتوآنتی‌بادی‌های مادری از سیستم گردش خون نوزاد حذف می‌شوند) از بین می‌روند.

نکته: بیماران مبتلا به لوپوس با تشخیص و غربالگری مناسب پره‌ناتال از نظر آنتی‌بادی‌های علیه La، Ro و آنتی‌کاردیولیپین و آنتی‌فسفولیپید و مشاوره‌ی با متخصص زنان می‌تواند فرزندان سالمی بدنیا آوردند. در غربالگری این افراد احتیاج به بررسی سطح کمپلمان نمی‌باشد.

ایده‌آل ترین زمان برای بارداری فرد مبتلا به لوپوس وقتی است که بیماری **از ۶ ماه قبل از بارداری هیچگونه فعالیتی نداشته باشد.**

نکته: مصرف داروهای سیتوتوکسیک، MTX، MMF و سیکلوفسفامید در حاملگی باید مورد ملاحظه قرار گیرد.

۲) هورمون درمانی در SLE:

هورمون‌ها در پیشرفت SLE به خصوص در زنان نقش دارد.

اخیرا نشان داده شد که **OCP خطر شعله‌ور شدن SLE را در زنان مبتلا به فعالیت خفیف یا Stable بیماری افزایش نمی‌دهد.** اما در موارد فعال شدید و افرادی که سابقه حوادث ترومبوتیک یا آنتی‌بادی‌های ضد کاردیولیپین و آنتی‌فسفولیپید دارند، ممنوع است.

درمان جایگزین با هورمون (HRT) بحث‌انگیز است (که مختص لوپوس هم نمی‌باشد) اما تمایل ویژه‌ای نسبت به این درمان در بین بیماران مبتلا به لوپوس وجود دارد، چون زنان لوپوسی **معمولا یائسگی زودرس دارند** و از این درمان سود می‌برند.

اخیرا ، بیماران مبتلا به SLE با بیماری ملایم یا Stable تحت HRT قرار گرفتند و هیچ یک از آنها دچار flare up شدید نشدند، اما در ۲۰٪ درصد از آنها، بیماری به صورت خفیف تا متوسط شعله‌ور شد. بنابراین **HRT کوتاه مدت (۱ سال) می‌تواند** در تسکین علایم یائسگی یا درمان استئوپروز در این گروه از زنان دچار SLE بکار رود.

۳) بیماری کاردیوواسکولار در SLE:

CVD به عنوان یک علت عمده عوارض و مرگ و میر بیماران لوپوسی است (۵ تا ۱۰ برابر افراد سالم، احتمال ابتلا به اختلالات کرونری دارند)

در اتوپسی‌ها مشخص شده **آترواسکلروز زودرس**، زمینه ساز CVD در SLE است. این آترواسکلروز زودرس با واسطه‌های التهابی، فاکتورهای مرتبط با لوپوس (یائسگی زودرس، درمان با کورتیکواستروئید و فعالیت بیماری) و ریسک فاکتورهای قلبی مرتبط است.

توجه: اخیرا توصیه شده بیماران لوپوسی باید به عنوان معادل‌های خطر بیماری قلبی کرونری درمان شوند (مثل بیماران دیابتی) و بهتر است **بیماری قلبی در مبتلایان به لوپوس بدون در نظر گرفتن سن آنها سریعا ارزیابی شود.**

۴) بدخیمی و SLE:

خطر بدخیمی در SLE در مقایسه با جمعیت عمومی بیشتر است.

بیشترین خطر مربوط به افزایش ۳ تا ۴ برابری **لنفوم غیرهوچکینی** است. همچنین افزایش سرطان‌های خونی، ریوی و کبدی صفراوی در بیماران مبتلا به SLE گزارش شده است. لوپوس شانس سرطان پستان و اندومتر را افزایش نمی‌دهد و حتی کمتر از حد انتظار می‌باشد.

خطر بدخیمی در **مراحل اولیه** بیماری بیشتر است. سن بالا، مصرف سیگار، آسیب‌های بیماری SLE و مصرف داروهای سرکوبگر با ایجاد بدخیمی در SLE رابطه دارند، اما مکانیسم اصلی هنوز مشخص نیست.

نکته: اگر لنفادنوپاتی پیدا شود و با درمان لوپوس برطرف نشود، تندر یا غیر متحرک باشد یا بدون سایر علائم لوپوس اتفاق بیفتد، باید به بدخیمی شک کرد.

۵) سلامت استخوان در SLE:

بیماران لوپوسی میزان بیشتری **استئوپوروز و شکستگی** نسبت به افراد هم سن سالم خود دارند. خستگی و علائم مفصلی ثانویه به SLE فعالیت فیزیکی را محدود می‌کنند. به علاوه درمان‌های رایج در لوپوس نیز در استئوپروز نقش دارند. (**کورتیکواستروئیدها** توده‌ی استخوان را کاهش می‌دهند و ریسک فاکتور مستقلی برای شکستگی در زنان مبتلا به SLE هستند. **سیکلوفسفامید** می‌تواند منجر به نارسایی زودرس تخمدان شود که یک فاکتور خطر دیگر برای استئوپورز محسوب می‌گردد.)

خود روند بیماری SLE به عنوان ریسک فاکتوری برای دانسیته پائین استخوان است. اجتناب از نور خورشید نیز باعث کمبود Vit D می‌شود.

نکته: دانسیتومتری استخوان (BMD) در بیماران مبتلا به یائسگی زودرس و کسانی که کورتیکواستروئید طولانی مدت (بیش از ۳ ماه 7.5mg در روز) مصرف می‌کنند یا مصرف خواهند کرد، باید انجام شود.

فصل ۶



سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی

تعریف: سندرم آنتی‌بادی ضد فسفولیپید (APS) ، **با ترومبوزهای راجعه عروقی و یا از دست دادن مکرر حاملگی در حضور آنتی‌بادی‌های ضدفسفولیپیدِ (aPL) مثبت مشخص می‌شود.**

آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپید: یک گروه از آنتی‌بادی‌های هتروژن هستند که علیه فسفولیپیدهای غشاء سلولی یا پروتئین‌های سرم مثل β2-GP1 ، کاردیولیپین و پروترومبین عمل می‌کنند. این آنتی‌بادی‌ها **شامل آنتی‌کاردیولیپین (aCL)، لوپوس آنتی‌کوآگولان (LAC) و آنتی‌بادی‌های ضد β2-GP1 هستند.**

در APS آنتی‌بادی ضد فاکتور ۸ سبب طولانی شدن زمان PTT می‌شود ولی بجای ایجاد خونریزی بیمار را مستعد ترومبوز می‌کند لذا استفاده از واژه لوپوس آنتی‌کوآگولان اشتباه می‌باشد.

نکته: هیچ تفاوت مهمی بین شدت و عوارض بالینی APS اولیه و ثانویه وجود ندارد.

مثبت شدن LAC الزاما به معنی داشتن SLE یا آنتی فسفولیپید سندرم نیست چون ممکن است در برخی بیماری های دیگر نیز مثبت شود.

پاتوژنز APS

نشان داده شده که aPL (آنتی‌فسفولیپید Ab) بطور مستقیم در پاتوژنز بیماری نقش دارند بطوری که **بین سطح سرمی آنتی‌بادی ضد فسفولیپید و خطر ترومبوز ارتباط خطی وجود دارد** که این گفته را تأیید می‌کند.

ویژگی‌های بالینی APS

فقط برخی افراد دارای آنتی‌بادی‌های aPL ، در نهایت تظاهرات APS را نشان می‌دهند که شامل موارد زیر است:

۱) ترومبوز وریدی و ترومبوز شریانی: ترومبوز وریدی به خصوص در اندام‌های تحتانی شایع‌تر است.
شایعترین محل ترومبوز شریانی، CNS است که با تظاهراتی از قبیل صرع، سکته مغزی، دمانس و سایکوز همراه است.

همچنین میلیت عرضی، کره، و سندرم گیلن باره نیز گزارش شده‌اند. (در افراد زیر ۴۰ سال در صورت ایجاد عوارض مغزی حتما باید واسکولیت‌ها و سایر بیماری‌های ترومبوتیک رد شود).

۲) آمبولی ریوی در نیمی از بیماران

۳) تظاهرات کلیوی: نارسایی کلیوی به عنوان نتیجه‌ای از میکروترومبوز و ترومبوز شریان کلیوی رخ می‌دهد.

۴) ضخیم شدن دریچه قلبی (اندوکاردیت لیمن-ساکس) غالبا در بیماران مبتلا به APS یافت می‌شود. این وژتاسیون‌های غیر عفونی ممکن است که منبعی برای آمبولی باشند. **نارسایی دریچه میترال** شایعترین ناهنجاری حاصله است که به دنبال آن رگورژیتاسیون دریچه آئورت ایجاد می‌شود.

این **عارضه غالبا بدون علامت بوده** ونیاز به جراحی در آن شایع نیست. برخلاف بیماری روماتیسم قلبی و اندوکاردیت باکتریال، **ضخیم شدن دریچه‌ای به صورت منتشر است** و به ندرت باعث پارگی می‌شود.

۵) مشخصه‌ی عمده APS، سقط مکرر (به خصوص پس از هفته دهم) بارداری است. دیسترس جنینی، عقب‌ماندگی رشد داخل رحمی، نوزادان نارس، نارسایی رحمی جفتی و الیگوهیدرآمنیوس به ایجاد موربیدیتی حاملگی می‌افزاید. همچنین پره‌اکلامپسی و سندرم HELLP عوارض شایعی هستند.

۶) سایر تظاهرات غالب APS شامل :

۱. **ترومبوسایتوپنی خفیف،** (معمولا همراه با تعداد پلاکت بالای 50000/mL هستند که به ندرت ایجاد خونریزی می‌کند)
۲. **آنمی‌همولیتیک** نسبتا نادر است و ممکن است به طور همزمان همراه با ترومبوسایتوپنی (سندرم Evans) رخ دهد.
۳. **لیودورتیکولاریس** اغلب در معاینه فیزیکی بیماران مبتلا به APS دیده می‌شود.
۴. زخم‌های ساق، گانگرن، ترومبوفلبیت، انفارکت‌های بستر ناخن، نکروز جلدی، و پورپورای نکروزان ممکن است دیده شوند.

۷) APS کاتاستروفیک (CAPS): برای بیمارانی که **میکروترومبوزهای متعدد، آنتی‌بادی aPL مثبت و بیماری تهدید کننده حیات دارند**، بکار می‌رود.

این بیماری منجر به نارسایی مولتی ارگان می‌شود و ممکن است که از نظر بالینی از سپسیس و پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک قابل افتراق نباشد. ممکن است عفونت علت آن باشد.

تشخیص سندرم آنتی‌فسفولیپید

معیارهای تشخیصی APS در جدول زیر آمده است:

معیارهای تصحیح شده سندرم آنتی فسفولیپید
اگر **حداقل یکی از معیارهای بالینی و یک معیار آزمایشگاهی با هم حضور** داشته باشند، سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی ایجاد شده است
• معیارهای بالینی ۱- ترومبوز عروقی: یک یا چند اپیزود بالینی از ترومبوز شریانی، وریدی یا عروق کوچک در هر بافت یا عضو، ترومبوز باید به وسیله یافته های تأییدکننده (یعنی یافته های مشخص Imaging یا هیستوپاتولوژی) اثبات شود برای تأیید هیستوپاتولوژیک، ترومبوز **باید بدون هرگونه التهابی در دیواره عروق وجود داشته باشد** ۲- موربیدیتی حاملگی: الف) یک یا چند مرگ بدون علت واضح در جنین‌های دارای مورفولوژی نرمال در هفته دهم حاملگی یا بعد از آن بطوری که مورفولوژی طبیعی جنین با مشاهده یا سونوگرافی اثبات شده باشد ب) یک یا چند تولد نارس قبل از هفته ۳۴ بارداری که نوزاد از نظر موفولوژی طبیعی است، ناشی از ۱- کلامپسی یا پره اکلامپسی شدید و یا ۲- نارسایی مشخص جفت باشد ج) ۳ یا بیش از ۳ سقط جنین خود به خودی متوالی بدون دلیل مشخص قبل از هفته دهم بارداری که ناهنجاری های هورمونی یا آناتومیک مادر و علل کروموزومی از جانب پدر و مادر کنار گذاشته شده باشد
• معیارهای آزمایشگاهی ۱- حضور عامل ضد انعقاد لوپوسی (LAC) در پلاسما در ۲ مورد **یا بیشتر آزمایش با فاصله حداقل ۱۲ هفته** ۲- حضور **آنتی بادی آنتی کاردیولیپین** از نوع IgG و یا IgM در سرم یا پلاسما با تیتر بالا یا متوسط (یعنی بیش از ۴۰ یا بزرگتر از صدک ۹۹) در دو یا چند مرحله آزمایش با فاصله حداقل ۱۲ هفته که به وسیله الایزا اندازه گیری می شود ۳- **وجود آنتی بادی ضد** β_2-GPI از نوع IgG و یا IgM در سرم یا پلاسما (با تیتر بیش از صدک ۹۹) در دو یا چند مرحله با فاصله حداقل ۱۲ هفته که به وسیله الایزا اندازه گیری شده باشد

توجه: وجود مشخصه‌های بالینی همراه با شواهد آزمایشگاهی آنتی‌بادی aPL، برای تشخیص قطعی APS ضروری است به علاوه بیمار باید از نظر آنتی بادی های aPL حداقل **پس از گذشت ۱۲ هفته** در همان آزمایشگاه آزمایش انجام دهد، (چون در عفونت ها، بدخیمی ها، مصرف داروها و سایر بیماری ها اتوایمیون افزایش گذاری آنتی بادی دیده می شود).

نکته: اگر بیماری، به صورت ایزوله بروز کند، APS **اولیه** و اگر مرتبط با سایر بیماری های اتوایمیون مانند SLE باشد، **APS ثانویه** در نظر گرفته می شود. البته تفاوت چندانی بین شدت و مشخصات کلینیکی APS اولیه و ثانویه وجود ندارد.

نکته: در ۵۵-۱۶٪ موارد لوپوس آنتی‌بادی APS مثبت است.

نکته: پیشرفت APS اولیه به SLE غیر معمول است.

بیماران مبتلا به SLE که آنتی بادی های aPL دارند بیشتر به ترومبوآمبولی، عوارض حاملگی، هیپرتانسیون ریوی، اندوکاردیت لیمن ساکس و عوارض نورولوژیک (صرع، سکته مغزی و میلیت عرضی) دچار می شوند.

توجه: PTT طولانی + ترومبوز ⇐ ۱. APS، ۲. HIT

نکته مهم: مضور LAC قوی ترین پیش بینی کننده **ترومبوز در میان آنتی بادی های aPL است**. آنتی بادی های aCL ممکن است از نوع IgM، IgG و یا IgA باشند. اختصاصیت این آنتی بادی ها برای APS با تیترهای بالاتر افزایش می یابد و **بیشترین میزان اختصاصیت مربوط به IgG است** ولی آنتی کاردیولیپین آنتی‌بادی برای APS اختصاصی‌تر از LAC می‌باشد.

مثال: برای خانمی ۳۵ ساله‌ای با سابقه ۳ بار سقط خودبخودی در سه ماهه‌ی اول بارداری، تشخیص سندرم آنتی‌فسفولیپید گذاشته شده است. وجود کدامیک از آنتی‌بادی‌های زیر در این بیمار با ایجاد ترومبوز عروقی در آینده در این بیمار ارتباط قویتری دارد؟

الف) آنتی‌کاردیولیپین
ب) لوپوس آنتی‌کواگولان
ج) آنتی β_2-GPI
د) ANA

جواب: ب

درمان APS

در حال حاضر **درمان قطعی برای APS وجود ندارد** و درمان مختص هر جنبهٔ بیماری است

✓ در بیماران مبتلا به Hypercoagulability معمولاً داروی ضد انعقاد **بمدت نامحدود** به عنوان پروفیلاکسی تجویز می شود. وارفارین داروی متداول در درمان طولانی مدت **با هدف ایجاد INR بین ۲ تا ۳ است.** سطوح INR بالا (۳ تا ۴) چندان مؤثر نیست و ممکن است ایجاد عوارض خونریزی کند.

✓ هپارین (UFH یا LMWH) یک ضد انعقاد مؤثر برای بیماران مبتلا به APS است و در بیمارانی که دچار **علایم مکرر در حین درمان با وارفارین** می شوند یا در بیمارانی که **حامله هستند یا قصد حاملگی دارند** بکار می روند.

✓ درمان در بیمارانی که دارای سطوح بالای آنتی‌بادی aPL به صورت مداوم هستند ولی **ترومبوز ندارد**، مشخص نیست. در این موارد **آسپرین با دوز پایین** (۷۵ تا ۱۰۰ میلی گرم) به عنوان گزینه منطقی درمانی در نظر گرفته می شود.

نکته: هیدروکسی کلروکین رایج در SLE ممکن است **عامل محافظتی در برابر پیشرفت ترومبوز باشد** که این کار را با کاهش اتصال کمپلکس های β_2–GPI به فسفولیپید دو لایه انجام می دهد.

نکته: ریسک فاکتورها باید حذف شوند یعنی **پرهیز از مصرف OCP، هورمون درمانی و ترک سیگار.** همچنین کنترل شدید از نظر دیس لیپیدمی، هیپرتانسون و دیابت همیشه باید در این بیماران مد نظر باشد. در شرایط خطرناک **مانند جراحی و عدم تحرک طولانی** هم پروفیلاکسی ضد انعقادی (هپارین) باید انجام شود.

✓ خطر **از دست دادن حاملگی مکرر** در APS می تواند به وسیله **درمان ترکیبی آسپرین با دوز پایین + هپارین یا LMWH کاهش یابد.** IVIG و پلاسمافرز در موارد مقاوم به کار رفته اند. اگر بیمار APS, UFH مصرف کرده و دچار HIT شده و یا سابقه‌ای از HIT داشته باشد و می‌خواهد حامله شود پردنیزولون + آسپرین می‌دهیم.

✓ **کورتیکواستروئیدها و داروهای سرکوبگر ایمنی** نقشی جزئی در درمان ترومبوز در APS دارند، به جز CAPS (APS کاتاستروفیک). برای درمان CAPS ترکیب هایی از کورتیکواستروئیدهای وریدی، داروهای ضد انعقادی و یا پلاسمافرز مورد استفاده قرار گرفته است. تأثیر مثبت **سیکلوفسفامید** در بیماران مبتلا به SLE همراه با CAPS به اثبات رسیده است.

نکته: عفونت ها به عنوان عامل تسریع کننده جریان CAPS شناخته شده اند. از این رو عفونت در این بیماران باید به طور جدی درمان شود.

بطور خلاصه در درمان APS با حالات زیر مواجه می شویم:

۱- **خانم غیر حامله با سابقه‌ی ترومبوز:** ابتدا هپارین و سپس وارفارین تا INR=۲-۳ به مدت نامحدود

۲- **خانم حامله با سابقه‌ی ترومبوز که منع مصرف هپارین دارد:** کورتون + آسپرین low dose

۳- **پروفیلاکسی در خانم حامله یا قصدبارداری با سابقه سقط مکرر:** هپارین + آسپیرین با دوز پائین

۴- **بیمار دچار عود مکرر علایم در حین درمان با وارفارین:** LMWH یا UFH

۵- **خانم حامله که در حال حاضر ترومبوزهای مقاوم به درمان دارد:** IVIG + پلاسمافرز که اگر پاسخ نداد می توان از داروهای سیتوتوکسیک هم استفاده کرد.

اسکلروز سیستمیک (اسکلرودرمی)



فصل ۷

علت اسکلروز سیستمیک، افزایشِ تولید کلاژن توسط فیبروبلاست ها دربافت های همبند است. که باعث سفت شدن و فیبروز پوست و احشا، از جمله دستگاه گوارش می‌شود.

بیماران اختلال عملکرد عروقی **(واسکولوپاتی) دارند ولی واسکولیت ندارند** (رگ فقط تنگ می شود). واسکولوپاتی به معنای افزایش بافت همبند جدار رگ بدون ارتشاح سلولهای التهابی است.

پاتوفیزیولوژی اصلی در فعال شدن سیستم ایمنی، تحریک ایمنی سلولی و T-Cell میباشد که باعث ترشح سیتوکاین های مختلف میشود. این سیتوکاین ها (TGF-β , PDGF , IL-1 , IL-4) باعث می شوند که فیبروبلاست ها بدون اینکه محرکی به آنها وارد شود، کلاژن بسازند و این کلاژن در بافت همبند رسوب کرده و باعث ضخیم شدن لایه مدیا در داخل عروق و ضخیم شدن پوست در قسمت درم می شود. اسکلرودرمی در زنان ۳ برابر شایعتر است.

✪ **توجه:** سن بروز اسکلرودرمی بین دهه‌های چهارم تا هفتم است. HLA خاصی در آن ثابت نشده است **(ارث نقش مهمی ندارد).**

عوامل عفونی و محیطی در آن پیدا نشده است ولی در خانواده های دچار اسکلرودرمی، بیماری های روماتیسمی با شیوع زیادتری رویت شده است مثلاً RA , SLE.

نکته: میزان بروز اسکلرودرمی در **دوقلوهای تک تخمی و دو تخمی یکسان و مساوی ٪۵ است.**

پاتوفیزیولوژی اسکلروز سیستمیک (S.S)

پاتوژنز اسکلروز سیستمیک بطور کامل شناخته نشده است با این حال سه جزء اصلی دارد:

۱. وجود نقص در متابولیسم فیبروبلاست ها و در نتیجه تولید بیش از حد کلاژن و سایر پروتئین های ماتریکسی.
۲. آسیب و انسداد عروقی
۳. **فعال سازی سلول های ایمنی و ایجاد واکنش های اتوایمیون. چون اغلب ESR بالا دارند و در ٪۹۵ موارد حداقل یک Ab مثبت دارند**

نکته: اگر فیبروبلاست های این افراد را بدون حضور اینترلوکین در محیط آزمایشگاه کشت دهیم، باز هم به تکثیر خود ادامه می دهند. این مسأله نشان می دهد که سایتوکاین های مذکور فقط باعث تشدید فعالیت و تکثیر و کلاژن سازی فیبروبلاست ها می شود و **مشکل اصلی در خود فیبروبلاست ها است. بافت کلاژن جایگزین ضمایم پوست مثل فولیکول مو و غدد چربی می‌شوند.**

تظاهرات بالینی اسکلرودرمی

اسکلروز را می‌توان به دو دسته تقسیم کرد:

اسکلروز لوکال : بیمار درگیری احشایی ندارد و **فقط درگیری پوستی دارد**، مثل مورفهآ

اسکلروز سیستمیک:(که مورد بحث ماست)، بیمار **درگیری احشایی** دارد، که خود براساس درگیری پوست به ۳ نوع تقسیم میگردد:

a) limited cutaneous (اسکلروز سیستمیک محدود):

پوست اندام ها درگیر میشود **(پایینتر از آرنجها و زانوها)** و درگیری صورت هم دارند.

درگیری احشایی نیز دراین گروه رخ می دهد که در جدول صفحه‌ی بعد آمده است. در این نوع اسکلرودرمی سندرم CREST شایعتر است (C: کلسینوز، R: رینود، E: اختلال حرکتی مری، S: اسکلروداکتیلی، T: تلانژکتازی)

b) Diffuse S.S (اسکلروز سیستمیک منتشر):

در اسکلروز سیستمیک منتشر، علاوه بر انتهای اندام‌ها و صورت، **درگیری نواحی فوقانی بازو، ران‌ها و تنه هم درگیر می‌شود.**

***مثال :** اگر فردی با علائم رینود، پوست سفت صورت، دیسفاژی، سفتی پوست پشت دست ، بازو و بعضی از قسمت های تنه مراجعه کند، چون از آرنج دست به بالا رفته است به فرم diffuse اسکلرودرمی مبتلا است.*

c) Sclerosis Sine Scleroderma:

بیمار علائم احشایی دارد ولی علائم پوستی ندارد. (sine یعنی بدون) و خیلی نادر است .

نکته: طبقه‌بندی اسکلروز سیستمیک به نوع محدود و منتشر از نظر عواقب بیماری مهم است؛ در نوع منتشر، کریز کلیوی شایعتر ولی در نوع محدود هیپرتانسیون پولمونری شایعتر است.

طبقه‌بندی سرولوژیک Systemic Sclerosis

طبقه‌بندی سرولوژیک در اسکلروز سیستمیک مهم است چون بر اساس اتوآنتی‌بادی‌ها می‌توان بیمارانی که دارای تظاهرات بالینی مشابه هستند را افتراق داد مثلا:

۱) **آنتی سانترومر آنتی‌بادی:** تقریبا همیشه (۹۵٪) در اسکلروز سیستمیک **نوع محدود** دیده می‌شود پس بیماران دارای آنتی‌سانترومر **مستعد هایپرتانسیون** پولمونر هستند.

۲) **آنتی‌بادی ضد توپوایزومراز I** (یا همان anti-Scl70) و آنتی‌بادی ضد RNA پلی‌مراز III، در **اسکلروز منتشر** شایع ترند. **Anti-Scl70 خطر فیبروز بینابینی ریه (ILD)** و آنتی‌بادی ضد RNA پلی‌مراز III خطر کریز کلیوی را بیشتر می‌کند.

***سوال :* بیماری با علائم پوستی پدیده رینود و تلانژکتازی مراجعه کرده است. اگر Ab آنتی توپوایزومراز I در آن مثبت باشد، احتمال درگیری کدام ارگان زیادتر است ؟** *ILD*

- **بطور خلاصه: علائمی که به نفع اسکلروز سیستمیک فرم Diffuse اند عبارتند از:**

۱. شنیدن صدای مالشی تاندون
۲. سوءجذب و ایلئوس شدید
۳. سفتی پوست پروگزیمال اندام و تنه
۴. درگیری کلیه
۵. درگیری پارانشیم ریه
۶. فیبروز قلبی و کاردیومیوپاتی
۷. وجود انتی‌بادی ضد SCL70 و آنتی RNA پلی‌مراز III

- **علایمی که به نفع اسکلروز سیستمیک نوع محدودند، عبارتند از:**

a) سفتی پوست دیستال اندام‌ها
b) کلسینوز
c) هایپرتانسیون اولیه پولمونر
d) آنتی‌بادی ضد سانترومر

- **علایم زیر هم در اسکلروز سیستمیک و هم در نوع محدود دیده می‌شود:**

✓ پدیده‌ی رینود (در هر دو شایع است، کمی در نوع محدود بیشتر است)
✓ GERD (در هر دو شایع است، کمی در نوع محدود بیشتر است)
✓ میوزیت
✓ ANA

حال به بررسی علایم دیگر اسکلروز سیستمیک می‌پردازیم:

۱) پدیده رینود و درگیری عروق محیطی:

تقریبا **همه مبتلایان** به اسکلروز سیستمیک، **دچار پدیده رینود** می‌شوند. این پدیده به صورت پاسخ سه مرحله‌ای عروق به سرما تعریف می‌شود بصورت: **رنگ پریدگی** (Pallor)، با یا بدون **سیانوز** و **پرخونی واکنشی** (Redness) و **یک خط مشخص روی انگشتان که مناطق درگیر را از مناطق سالم جدا می‌کند**



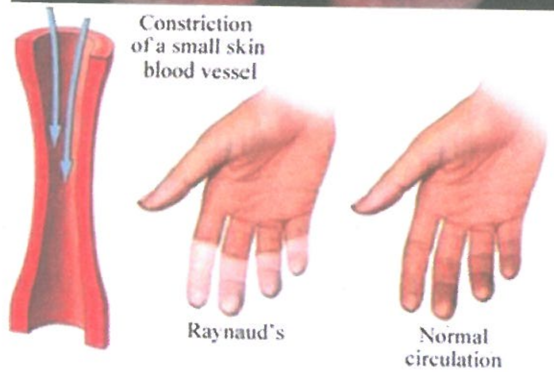


TABLE 80-1 MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC SCLEROSIS BY CLINICAL CLASSIFICATION

MANIFESTATIONS	DIFFUSE (*N* = 1434)	LIMITED (*N* = 1718)
CUTANEOUS		
Puffy fingers	82%	78%
Skin induration, thickening	Widespread: trunk, face, extremities	Face, below the elbow and knee
Telangiectasias	58%	70%
Calcinosis	14%	22%
PERIPHERAL VASCULAR		
Raynaud's phenomenon	95%	97%
Digital ulcerations	42%	39%
PULMONARY		
Interstitial lung disease	37%	34%
Pulmonary arterial hypertension	5%	16%
CARDIAC		
Arrhythmias	16%	14%
Diastolic dysfunction	4%	5%
Myocarditis	6%	2%
Pericarditis	4%	3%
RENAL		
Renal crisis	18%	2%
GASTROINTESTINAL		
Esophageal hypomotility, reflux	79%	77%
Small intestine dysmotility	18%	13%
Malabsorption	11%	9%
Incontinence	2%	2%
JOINT AND MUSCULOSKELETAL		
Tendon friction rubs	53%	5%
Joint contractures	88%	38%
Myositis	10%	6%
Bland myopathy	2%	1%

Data from the University of Pittsburgh Scleroderma Databank, 1980-2012.

ممکن است پدیده رینود، قبل از تغییرات پوستی به مدت چند سال وجود داشته باشد. درگیری‌های شدید عروقی منجر به ایسکمی همراه با از بین رفتن نوک انگشتان (اسکارهای حفره دار انگشتان و زخم) می‌شود.

نکته: یک تظاهر غالب در مراحل انتهایی بیماری، **دیلاتاسیون مویرگ‌ها و ونول‌های دست‌ها، صورت‌ها و لب‌ها است که شبیه واریس** قابل مشاهده است. **این پدیده در کسانی که آنتی‌بادی ضد سانتروم یا توپوایزومر I مثبت دارند شایعتر است.**

۲) بیماری بینابینی ریه (ILD):

ILD یکی از جدی‌ترین عوارض اسکلروز سیستمیک است. تظاهرات اولیه این بیماری اغلب **سرفه‌های خشک و شروع تدریجی تنگی نفس** در هنگام فعالیت می‌باشد

(اغلب چند ماه تا چند سال طول می‌کشد). HRCT تغییرات فیبروزی قاعده‌ای را نشان می‌دهد و در تست‌های عملکرد ریوی نیز کاهش FVC وجود دارد. در پاتولوژی این بیماران شایعترین یافته، پنومونیت بینابینی غیر اختصاصی است. در بیماران دارای anti Scl-70 با خطر ابتلا به بیماری بینابینی ریه بیشتر است.

۳) پولمونری هایپرتانسیون:

بالا رفتن فشار خون شریان ریوی اولیه در ۲۵-۱۰٪ مبتلایان به اسکلروز سیستمیک (که فاقد ILD هستند) دیده می‌شود. شیوع آن در اسکلروز محدود بیشتر است.

تظاهر اصلی آن **دیس‌پنه پیشرونده سریع** در طی چندین ماه است. PFT کاهش DLCO را نشان می‌دهد ولی با کاهش FVC همراه نیست ولی در پولمونری هایپرتانسیون ثانویه که ناشی از بیماری ILD می‌باشد ، می‌تواند در نوع منتشر دیده شود.

اسکرینینگ معمولا با اکوکاردیوگرام انجام می‌شود و باید با کاتترگذاری سمت راست قلب تأیید شود.

نکته: در بیماران S.S، نارسایی دیاستولی بطن چپ و ILD به عنوان عامل ثانویه بالا رفتن فشار خون شریان ریوی باید R/O شوند.

۴) کریز کلیوی اسکلرودرمی:

کریز رنال **بطور تیپیک در مراحل ابتدایی اسکلروز منتشر رخ می‌دهد.** کریز رنال عموما با **شروع ناگهانی هیپرتانسیون تسریع شده** همراه با **افزایش کراتی‌نین سرم و آنمی همولیتیک و پروتئینوری بروز می‌کند.**

در این حالت آنمی‌همولیتیک میکروآنژیوپاتیک و ترومبوسیتوپنی شایع است. علت این اختلال نیز بروز تنگی در عروق کلیوی می باشد.

بیماران در این فاز باید **بطور هفتگی** BP خود را چک کنند که معمولا فشار **سیستولیک** >20mmHg افزایش می‌یابد. این اولین نشانه شروع کریز است.

نکته: کریز رنال در فرم منتشر در مراحل اولیه بیماری و همراه با صدای مالشی تاندون و آنتی‌بادی ضد RNA پلی‌مراز III و در کسانی که پردنیزولون با دوز بالای 15mg استفاده می‌کنند شایعتر است.

درمان: به راحتی با ACEI کنترل می‌شود.

۵) مشکلات قلبی:

مشکلات قلبی در مبتلایان به اسکلروز سیستمیک شامل پری‌کاردیت، میوکاردیت و فیبروز میوکارد است که می‌توانند منجر به CHF آریتمی شوند. این عوارض **اغلب در اتوپسی** یافت می‌شوند و هر گونه تپش قلب را جهت رد آریتمی باید ارزیابی کرد.

۶) تظاهرات گوارشی:

در بیش از ۸۰٪ مبتلایان به SS، حداقل یک عارضه گوارشی وجود دارد. تظاهرات گوارشی که علت اصلی ناراحتی بیمار در SS است، عبارتند از:

۱) **ریفلاکس شدید مری** به علت شل شدن LES و عدم تحرک خود مری (در ۸۰٪ منتشر و ۷۷٪ محدود)

۲) **نفخ و سوء جذب** ناشی از تغییرات نوروپاتیک و فیبروز عضلات روده باریک است که باعث کاهش حرکت روده و رشد بیش از حد باکتری‌ها و در نتیجه نفخ و سوء جذب می‌شود.

۳) **ایلئوس و یبوست** به علت کاهش شدید تون عضلات در روده باریک که باعث ایلئوس فانکشنال یا ایجاد انسداد کاذب می‌گردد و در روده بزرگ منجر به یبوست می‌شود.

۴) **دیورتیکول‌های با دهانه باز**

۵) **بی‌اختیاری مدفوع** به علت شل شدن اسفنکتر داخلی آنال است که فیبروز شده است.

۷) تظاهرات موسکولواسکلتال:

شیوع آنها بالا است.

۱- **تاندون‌ها** خصوصا در مراحل اولیه بیماری منتشر ممکن است فیبروزه و ملتهب گردند. **سائیدگی تاندون‌ها** یا بورس‌ها در واقع **مشخصه‌ی اسکلروز سیستمیک** بوده و اغلب قبل از ضخیم شدگی پوست اتفاق می‌افتد. پاتوگنومیک فرم dsscl است.

۲- **آرتروپاتی تخریبی (destructive)** نیز گاهی دیده می‌شود.

۳- بعضی از بیماران دچار **میوپاتی خفیفی** می‌شوند که به صورت ضعف خفیف عضلات پروگزیمال و غیر پیشرونده ظاهر می‌شود.

۴- **عروق انتهایی** در ناخن این افراد به صورت کاملا نامنظم دیده می‌شود و می‌تواند اولین نشانه‌ی اسکلرودرمی حتی قبل از بروز پدیده‌ی رینود باشد.

تشخیص و تشخیص‌های افتراقی اسکلروز سیستمیک

بیماری رینود یا «رینود اولیه» : تشخیص افتراقی اول اسکلروز سیستمیک می‌باشد . دو ویژگی که بیماران رینودی مبتلا به بیماری‌های بافت همبند را از رینود اولیه متمایز می‌سازند عبارتند از :

۱- **گسیختگی یا اتساع مویرگ‌های چین ناخن‌ها**

۲- **تست مثبت ANA**

۳- **از دست دادن بافت نوک انگشتان**

۴- [هیچ یک از این علائم در رینود اولیه (که اغلب **فامیلیال** است) دیده نمی‌شود].

تعدادی از «مقلد»های اسکلرودرمی نیز وجود دارند که باعث اشتباه در تشخیص اسکلروز سیستمیک می‌شوند.



سندرم های شبه اسکلرودرمی

اختلالاتی که اسکلروز سیستمیک را تقلید می‌کنند، اغلب پدیده‌ی رینود و آنتی‌بادی‌های سرمی را ندارند.

۱) اسکلرودرمی بوشکه (Buschke): اغلب در بیماران **دیابتی تیپ ۲** دیده می شود و بیشتر گردن و شانه و بخش فوقانی بازو درگیر می شود **ولی دست ها گرفتار نیستند.**



۲) مورفه آ: یک نوع اسکلروز لوکالیزه منحصراً پوستی و بصورت خطی و تکه‌ای است و در کودکان شایعتر است. معمولا به صورت **فرو رفتگی هایی آتروفیک** در سطح پوست می‌باشد که به استخوان می چسبد.

۳) سندرم میالژی ائوزینوفیلی

۴) فاشئیت ائوزینوفیلیک: در این اختلال **درگیری فاشیای ساعد** که باعث چنگکی شدن دست می‌شود **به همراه ائوزینوفیلی خون** مشاهده میشود. خود دست‌ها، درگیری پوستی ندارند. در بیوپسی درگیری تا فاسیای و عضله زیرین ادامه دارد.

۵) اسکلرومیکسِدما: گاموپاتی و گاها پدیده‌ی رینود دارد. پوست ضخیم و لیکنوئید است ولی چسبنده نیست.

۶) درموپاتی نفروژنیک فیبروزان یا فیبروز سیستمیک نفروژنیک (NSF): NSF یکی از عوارض مصرف گادولونیوم (برای ارزیابی CRF توسط MRI) است که به صورت کورک، پلاک یا ندول‌های زیر جلدی قرینه دو طرفه و فیبروزه بر روی بازوها و ساق پا ظاهر می‌شوند (بدون درگیری صورت) ظاهر می‌شود. دست‌ها و پاها حتی می‌تواند اریتماتو و ادماتو شوند و با سلولیت اشتباه می‌شوند.

۷) داروها: **بعضی داروها می توانند علائم سیستمیک یا پوستیِ اسکلرودرمی را ایجاد کنند :**

- ✓ **بلئومایسین** ← فیبروز ریوی و پوستی (در دوزهای بالا) شبیه اسکلرودرمی
- ✓ **ال تریپتوفان** ← میالژی و ائوزینوفیلی میدهد (تب، ائوزینوفیلی، تظاهرات عصبی و PHTN)
- ✓ **سندرم روغن سمی** ← مشابه سندرم میالژی ائوزینوفیلی

- ✓ **پنتازوسین** ← سفتی در محل تزریق غیر وریدی (نباید IM زده شود)
- ✓ **وینیل کلراید** ← فیبروز ریه، آکرواستئولیز و اسکلروداکتیلی (در صنایع لوله پلیکا). درگیری احشا ندارد.
- ✓ **تری کلرواتیلن** ← درگیری پوستی(از اسکلروز سیستمیک قابل افتراق نیست.)

نکته: MTX هم فیبروز ریه می دهد.

درمان اسکلروز سیستمیک

◆ مراقبت از بیمار:

هیچ درمان منفردی برای اسکلروز سیستمیک وجود ندارد لذا باید درمان عوارض ناشی از درگیری هر یک از اعضا به صورت جداگانه انجام شود.

۱. بطور کلی همه بیماران باید تحت اسکرینینگ برای ILD و پولمونری هایپرتانسیون، **در زمان تشخیص و هر ۲ تا ۳ سال بعد از آن** قرار بگیرند.

۲. بیمارانی که به بیماری پوستی منتشر فعال مبتلا هستند باید هر هفته فشار خون آنها کنترل شود چون احتمال کریز کلیوی در آنها بالاست.

◆ درمان پدیده رینود:

شامل موارد زیر است:

۱. بلوکرهای کانال‌های کلسیمی (**نیفیدیپین** که در بیش از نیمی از بیماران تأثیر مثبت دارد و **آملودیپین**)

۲. **لوزارتان** (شدت و فرکانس حملات رینود را کم می‌کند) در درمان رینود فقط لوزارتان مفید است و مهار کننده‌های ACE اثر ندارند.

۳. در بیماران دچار **زخم انگشتان، سیلدنافیل (باعث افزایش NO می شود)** مفید است. **نیتروگلیسیرین موضعی** هم مفید است. **بوسنتان** می‌تواند از تشکیل زخم‌های جدید انگشتان جلوگیری کند (ولی هنوز مورد تأیید FDA نمی‌باشد). پروستاسایکلین‌های داخل وریدی که به صورت ماهیانه استفاده می‌شوند در درمان و پیشگیری از زخم‌های انگشتان موثرند. از بتابلاکرها در عوارض پوستی اسکلرودرمی استفاده نمی‌شود.

درمان‌های جراحی شامل **سمپاتکتومی** شریان‌ها و نیز بای‌پس عروقی برای انسداد شریان‌های اولنار و رادیال می‌باشد.

نکته: در مبتلایان به زخم‌های مکرر انگشتی یا ترومبوزهای مکرر همراه با پدیده رینود باید ارزیابی لوپوس آنتی‌کواگولان انجام شود.

◆ درمان علایم پوستی:

هیچ دارویی برای **بهبود ضخیم شدگی پوست** در اسکلرودرمی منتشر وجود ندارد. متوتروکسات نتایج خوبی نداشته و D پنی‌سیلامین که هنوز تجویز می‌شود هنوز اثر آن قطعی نشده است. اخیرا پیوند سلول‌های بنیادی تأثیر مثبت داشته است. **در درمان سفتی پوست سیکلوفسفامید اثر فوری دارد ولی بدلیل عوارض زیاد آن فقط زمانی که درگیری شدید اعضاء داخل وجود داشته باشد به کار می‌رود.**

◆ درمان کریز کلیوی:

تشخیص سریع و درمان با ACEI میزان بهبود و بقای مبتلایان به کریز رنال را خیلی بهتر می‌کند. دوز مهار کننده‌های ACE باید در جهت حفظ فشار خون نرمال **(ترجیحا کمتر از ۱۲۵/۷۵ باید باشد) تجویز بتابلوکرها کنترااندیکاسیون نسبی دارند.**

حتی در مبتلایان به کریز رنال که از ابتدا به علت نارسایی کلیه وابسته به دیالیز می‌باشند، درمان با ACEI می‌تواند روند آسیب‌های عروقی کلیه را کند کرده و تا دو سال بعد از شروع عوارض شاید نیازی به دیالیز نداشته باشند.

◆ درمان بیماری بینابینی ریه:

تأثیر سیکلوفسفامید کم اهمیت بوده است. **تأثیر مثبت مایکوفنولات موفتیل** تأیید شده است. پیوند ریه چاره نهایی است.

◆ درمان هیپرتانسیون پولمونر:

۱- **آنالوگ‌های پروستا سایکلین**
(Epoprostenol-Treprostinil)

۲- **آنتاگونیست گیرنده اندوتلین**
(Ambrisentan , Bosentan)

۳- **سیلدنافیل**

نکته: پولمونری هایپرتانسیون در زمینه اسکلرودرمی پیش‌آگهی بدتری نسبت به نوع اولیه دارد.

◆ تظاهرات گوارشی:

۱- GERD شدید که تقریبا در همه مبتلایان دیده می‌شود بوسیله مهار کننده‌های پمپ پروتون و تغییر lifestyle درمان می‌شود

۲- عدم **تحرک مری**، معده یا روده کوچک با مصرف داروهای افزاینده حرکات پریستالتیک مثل **متوکلوپرامید**، **اریترومایسین** یا **اوکتروتاید** بهبود می‌یابند.

۳- در صورت رشد بیش از حد باکتری‌ها، مصرف آنتی‌بیوتیک‌های چرخشی کمک کننده است.

۴- در سوء جذب، استفاده از مکمل‌های آهن، کلسیم و ویتامین‌های محلول در چربی ضرورت می‌یابد.

نکته: بروز کم خونی فقر آهن بدون علت واضح در مبتلایان به اسکلروز سیستمیک می‌تواند نشان دهنده **اکتازی عروقی آنتروم معده** باشد که با لیزر درمان می‌شود که به آن معده هندوانه‌ای یا (Water melon stomach) می گویند.

◆ عضله اسکلتی، مفصل و تاندون:

۱- **میوپاتی‌های خفیف** عموما غیر پیشرونده بوده و با **فیزیوتراپی** درمان می‌شوند.

۲- در صورت وجود میوزیت، استروئیدها و داروهای سرکوب‌گر ایمنی مثل متوترکسات یا آزاتیوپرین لازم است.

۳- در بیماری محدود و یا بیماری منتشر بیمار که به علت درگیری تاندون دچار کوتاهی عضلات دست‌ها شده، درمان با فیزیوتراپی و تمرینات کششی مفاصل انگشتان انجام می‌شود.

نکته: **برای درمان میوکاردیت می‌توان از استروئید استفاده کرد.**

رویکرد درمانی به اسکلروز سیستمیک

تظاهر	پاتوفیزیولوژی	درمان
پدیده‌ی رینود	افزایش واکنش‌پذیری عروقی، انسداد عروقی	کلسیم بلوکرها، قطع مصرف سیگار، وازودیلاتورهای مستقیم
زخم‌های انگشتان	ایسکمی، عفونت	- درمان رینود - استفاده از سیلدنافیل یا پروستانوئید ماهانه - Busentan تشکیل زخم‌های جدید را مهار می‌کند - سمپاتکتومی انگشتان یا بای‌پس عروقی در صورت وجود واسکولوپاتی اولنار یا رادیال
ریفلاکس مری	اختلال عملکرد LES آسیب ایسکمیک شبکه‌ی میانتریک	مهار کننده‌های پمپ پروتون، H2 بلوکرها
کاهش حرکات روده	آسیب ایسکمیک به شبکه‌ی میانتریک، فیبروز روده	داروهای پیش‌برنده (سیزاپراید)
سوء جذب	رشد بیش از حد باکتری‌ها	آنتی‌بیوتیک‌ها
بیماری بینابینی ریه	التهاب، فیبروز	سیکلوفسفامید، کورتیکواستروئیدها، MMF
هیپرتانسیون ریوی	وازواسپاسم انسداد عروقی	آنالوگ‌های پروستاسیکلین، آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی اندوتلین، سیلدنافیل
آریتمی قلبی	ایسکمی و فیبروز میوکارد	داروهای ضد آریتمی
کریز کلیوی	واسکولوپاتی به همراه افزایش فعالیت RAAS	ACEIs
میوزیت	تخریب التهابی	کورتیکواستروئیدها، متوترکسات
افزایش ضخامت پوست	اختلال فیبروبلاست‌ها، التهاب منجر به فیبروز	دی‌پنی‌سیلامین، میکوفنولات، مفتیل یا سایر داروهای تحت بررسی

فصل ۸



میوپاتی های التهابی ایدیوپاتیک (IIM)

در بالغین **۵ نوع** میوزیت التهابی وجود دارد، که افتراق آنها اهمیت دارد: درماتومیوزیت، پلی میوزیت، میوزیت انکلوزیون بادی (IBM) ، میوزیت مرتبط با بدخیمی و میوزیت همراه با سایر اختلالات بافت همبند.

میوزیت های التهابی ۵ خصوصیت مشترک دارند:

۱) **شایعترین تظاهر بالینی همه آنها ضعف پیشرونده عضلانی قرینه در عضلات مخطط است** که در DM (درماتومیوزیت) و PM (پلی‌میوزیت) شروع آن از پروگزیمال و در IBM از دیستال است.

- ✓ ضعف **پروگزیمال اندام تحتانی** بدین صورت است که از پله نمیتواند بالا برود، از روی صندلی قادر نیست بلند شود .
- ✓ در ضعف **پروگزیمال اندام فوقانی**، قادر به پوشیدن کت و شانه کردن موهای خود نیست .
- ✓ در ضعف **دیستال اندام فوقانی**، قادر به باز کردن قفل توسط کلید نیست و نمی تواند دگمه های لباس خود را ببندد.
- ✓ در ضعف **دیستال اندام تحتانی**، نمی تواند جورابهایش را پا کند و قادر به پوشیدن کفش های خود نیست.

۲) گرفتاری قسمت فوقانی مری که باعث **دیسفاژی (ترانسفر) اوروفارنژیال** می شود. (مخصوصا در PM)

۳) **بالا رفتن آنزیم های عضلانی(** CPK-MM **و کراتین فسفوکیناز و آلدولاز مهمترین اند**). در موارد حاد سطح این آنزیم ها خیلی بالاست و پس از درمان یا با مزمن شدن بیماری کمتر می شود.

۴) **نکروز و آتروفی فیبرهای عضلانی و ارتشاح تک هسته‌ای در عضلات**

۵) **تغییرات** EMG

خصوصیات تیپیک EMG در پلی‌میوزیت و درماتومیوزیت	
یافته	**توضیح**
پتانسیل‌های عمل با **دامنه‌ی کم و کوتاه مدت**	الگوی تیپیک میوپاتی
پتانسیل‌های **پلی‌فازیک**	ناشی از دیس‌شارژهای غیر همزمان (دیسنکرونیزه)
افزایش فعالیت ورودی و **فیبریلاسیون**	ناشی از آسیب پایانه‌های عصبی یا Motor end plate
دیس شارژهای کمپلکس مکرر	ناشی از آسیب التهابی سارکولما

این بیماری‌ها از لحاظ تظاهرات خارج عضلانی و وجود برخی آنتی‌بادی‌ها با یکدیگر متفاوت اند.

اپیدمیولوژی

در پلی میوزیت و درماتومیوزیت نسبت ابتلای مرد به زن تقریباً ۲ به ۱ است.

بیماران DM دو پیک سنی دارند: یکی در ۱۵-۱۰ سالگی (اغلب DM) و دیگری در ۶۰-۴۰ سالگی، IBM در **مردان مسن شایعتر** است.

مشخصات پاتوفیزیولوژیک

علامت مشخصه‌ی میوپاتی‌های التهابی ارتشاح التهابی (عمدتاً لنفوسیت) در بافت عضله است که در پلی میوزیت **ارتشاح اندومیزیال** و اطراف فیبرهای عضلانی داریم ولی در درماتومیوزیت ارتشاح **پری میزیال** در اطراف فاسیکول‌ها و عروق کوچک بهمراه **آتروفی پری فاسیکولر** داریم.

در IBM **رسوب ذرات آمیلوئید در واکوئل‌های داخل سلولی به صورت اجسام انکلوزیونی دیده می‌شود.** این بیماری در مردان میانسال تا مسن شایع است و با میوپاتی دیستال همراه است.

نکته: مشخصه میوزیت جسم انکلوزیونی، وجود آمیلوئید در واکوئول ها در داخل سلول است.

توجه: IIMها **اغلب اولیه هستند** ولی میتوانند در زمینه سایر بیماریهای کلاژن واسکولر یا اتوایمیون مشاهده شوند (مثلاً بیماری هاشیموتو، سیروز صفرای اولیه و میاستنی گراویس)

شواهد دخالت سیستم ایمنی در پاتوژنز میوپاتی‌های التهابی:

۱- همراهی با سایر اختلالات اتوایمیون و کلاژن واسکولار دارند.

۲- وجود اتوآنتی‌بادی‌ها و ارتباطشان با عوارض بیماری.

۳- پاسخ به کورتون می‌دهند.

۴- سلول‌های **T-Cell سیتوتوکسیک** در خون محیطی و بیوپسی عضلات دارند.

۵- رسوب Igها و اجزای کمپلمان در آرتریول‌ها و مویرگ‌ها در درماتومیوزیت.

اتو آنتی بادی ها در میوزیت‌های التهابی

۱) **ANA** در هر ۳ می‌تواند دیده شود ولی ارزش تشخیصی ندارد.

۲) **Anti – J_01 (آنتی سنتتاز): شایع‌ترین اتو آنتی بادی مختص میوزیت** است که در درماتومیوزیت و پلی میوزیت دیده می شود.

فقط در ۲۰٪ بیماران دیده می شود. **احتمال بیماری بینابینی ریه مثبت در بیمارانی که در آنها $Anti-J_01$ مثبت است بیشتر است.** اگر این آنتی بادی مثبت باشد می تواند سندرمی بنام **سندرم آنتی سنتتاز** بدهد که بصورت تب، آرتریت، پدیده رینود و ILD تظاهر می کند.

۳) **Anti-SRP (آنتی‌بادی ضد پارتیکل شناخت سیگنال):** در پلی میوزیت مثبت می شود. در صورت مثبت بودن پاسخ به درمان ضعیف می گردد. با **ضعف شدید، تپش قلب و شروع ناگهانی علائم** ارتباط دارد و پروگنوز بد دارد.

۴) **Anti-Mi2:** اغلب در درماتومیوزیت مثبت است و با علائم جلدی (علامت V، علامت Shawl و رشد بیش از حد کوتیکول) همراه است. پاسخ به درمان آن خوب است.

نکته ویراستار: در پلی‌میوزیت، Anti SRP در پنج درصد موارد و در درماتومیوزیت، Anti mi2 در ده درصد موارد وجود دارد.

تظاهرات بالینی میوزیت‌های التهابی

۱) پلی میوزیت

بیماران با **ضعف تدریجیِ عضلات پروگزیمال در عرض چند ماه** مراجعه می کنند و شروع حاد با درگیری عضلات پروگزیمال و دیستال کمتر رخ می دهد. بیمار علائم پوستی زیادی ندارد. پلی میوزیت **در یک سوم** موارد، بخش فوقانی مری (عضلات مخطط) را درگیر می کند و **دیسفاژی ، رگورژیتاسیون و آسپیراسیون** ایجاد می کند. گرفتاری ریوی بصورت ILD می تواند رخ بدهد که در این بیماران Anti-Jo1 مثبت است.

در نصف بیماران **میالژی خفیف** بروز می‌کند که ممکن است با پلی‌میالژیاروماتیکا در افراد مسن اشتباه شود. در ارزیابی قدرت عضله باید از آزمون مقاومت فعال استفاده شود.

۲) درماتومیوزیت

می تواند در سنین پایین تر هم ایجاد شود. **اغلب علائم جلدی زودتر ظاهر می گردد** و گاهی فقط علائم جلدی داریم که آن را فرم آمیوپاتیک یا **DM.Sine.myositis** می نامند.

بثورات پوستی: معمولاً اولین تظاهرات بیماری هستند و عبارتند از:

a. **راش گوترون (Gottron):** ماکول یا پاپولهایی پوسته ریزی دهنده هستند که رنگ قرمز دارند و روی PIP و MCP ایجاد می گردند (Gottron sign)

b. **علامت V:** بخشی از گردن که از یقه لباس بیرون است به رنگ قرمز در می آید.



c. **علامت Shawl**: قرمزی پوسته دار در پشت گردن و روی سینه و شانه ها (به ۲ علامت shawl.sign و V.sign ، **پویی کیلودرما** هم می گویند.)



d. **راش هلیوتروپ**: به رنگ آبی کم رنگ یا بنفش در پلک فوقانی و گاهی تحتانی دیده می شود، که در ۶۰-۳۰ درصد موارد دیده میشود.



۳) IBM (میوزیت انکلوزیون بادی)

سیر بی‌سر و صدا در طول چندین سال همراه با **درگیری عضلات پروگزیمال و دیستال دارند.** بیمار اغلب یک مرد مسن است که درگیری دیستال اندام نسبت به سایر موارد در وی غالب تر است. دیدن انکلوزیون بادی هم در بیوپسی کمک کننده است.

تظاهرات غیرپوستی و غیر عضلانی میوزیت‌های التهابی

۱- **درگیری ریوی:** شامل ILD، پنومونی آسپیراتیو، واسکولیت ریوی و ضعف و نارسایی عضلات تنفسی می‌باشد.

نکته : احتمال بروز ILD در بیماران Anti-Jo1 مثبت بیشتر است. ایجاد و شدت ILD مستقل از وجود و شدت میوزیت است و با فعالیت آن ارتباط ندارد.

به طور کلی نارسایی تنفسی در میوزیت های التهابی نادر است، ولی در سه دسته از بیماران ممکن است دیده شود:

- ✓ بیمارانی که ILD دارند.
- ✓ بیمارانی که درگیری زبان دارند.
- ✓ بیمارانی که درگیری مری دارند.

یعنی این ۳ علامت، نشانه درگیری شدیدتر است.

۲- **درگیری قلب:** ممکن است به صورت بلوک هدایتی، میوکاردیت، کاردیومیوپاتی و آریتمی دیده شود.

۳- **درگیری مفاصل:** ممکن است آرتریت مفاصل کوچک به صورت قرینه و نان اروزیو بدهند.

۴- **درگیری یک سوم فوقانی مری:** دیسفاژی در ۳۰٪ موارد می‌دهد.

۵- **بدخیمی:** خطر بدخیمی ظرف ۱ تا ۲ سال پس از تشخیص DM و احتمالا PM، ۲ برابر می‌شود.

در درماتومیوزیت و با احتمال کمتر در پلی میوزیت حتماً قبل از درمان باید بدخیمی محض رد شود.

(یکی از عوارض پارانئوپلاستیک سرطان ریه، پروستات، پستان، کولون و تخمدان می تواند میوزیت التهابی باشد و ممکن است اولین تظاهر یک سرطان ، سندرم پارانئوپلاستیک آن باشد).

لذا در هر فردی با شک به DM حین انجام کارهای تشخیصی، اولین کار تست اسکرین جهت رد کردن سرطانهای مذکور می باشد.

۱. **در مردان** باید رکتوسیگموئیدسکوپی ، U/A و بیوشیمی خون، CXR و چک PSA انجام شود.

۲. **در خانم ها** معاینات ژنیکولوژیک متناوب، سونوگرافی اندوواژینال جهت بررسی تخمدان و اندازه گیری CA-125، پاپ اسمیر و کولونوسکوپی لازم است.

تشخیص میوزیت‌های التهابی

تشخیص بر مبنای یافته‌های بالینی تیپیک و اندازه گیری آنزیم های عضلانی (CPK- آلدولاز) داده شده و با بیوپسی تأیید می‌شود.

◆ یافته‌های پاراکلینیک:

۱- **افزایش شدید CPK و آلدولاز** (آلدولاز اختصاصی‌تر است)

۲- **ارتشاح التهابی** در عضلات (**بیوپسی باز** از عضلات دلتوئید و یا چهار سران ارجح است ولی معمولاً FNA برای DMو PM کافی است)

بررسی با میکروسکوپ الکترونی برای ۲ مورد مفید است:

✓ دیدن اجسام انکلوزیونی برای تأیید IBM

✓ رنگ‌آمیزی مخصوص برای دیدن ازدیاد گلیکوژن و لیپید برای کنار گذاشتن میوپاتی‌های متابولیک

نکاتی در رابطه با تشخیص:

- بهترین عضله برای نمونه گیری در بیوپسی، عضله ای است که درگیر شده ولی هنوز دچار آتروفی نیست.
- MRI می تواند در نشان دادن التهاب عضله مفید باشد و در تشخیص کمک کند.
- **مهم: به جز Anti-Jo1 و شناسایی سندرم آنتی‌سنتتاز،** نقش تشخیصی سایر اتوآنتی‌بادی‌ها در میوزیت، محدود است چون حساسیت پایینی دارند و در دسترس نیستند.
- **EMG به تنهایی قادر به تشخیص میوزیت التهابی ایدیوپاتیک نیست** و فقط می‌تواند تأیید کننده‌ی درگیری عضله در بیماران دارای تظاهرات بالینی تیپیک باشد.

***سئوال:** مرد ۵۵ ساله‌ای با ضعف پیشرونده‌ی و تدریجی عضلات پروگزیمال و دیسفاژی در ابتدای غذا خوردن، از چند ماه قبل مراجعه کرده است. یافته‌ی دیگری ندارد. کدام یک از موارد زیر را در این بیماری برای تشخیص بیماری کمتر توصیه می‌کنید؟*

الف) FNA از دلتوئید

ب) MRI

ج) اندازه‌گیری کراتین فسفوکیناز

د) اندازه‌گیری آنتی‌بادی ضد Mi2

جواب: د

تشخیص‌های افتراقی IIM

تشخیص افتراقی بیمارانی که با ضعف و میالژی مراجعه می‌کنند زیاد است:

تشخیص افتراقی میوزیت التهابی ایدیوپاتیک

۱) **عفونت‌ها:**

- **میوزیت ویروسی:** رتروویروس‌ها (HIV , HTLV-1)، انتروویروس‌ها (اکوویروس، ویروس کوکساکی)، سایر ویروس‌ها (آنفلوانزا، هپاتیت A،B و EBV)
- **باکتریایی:** پیومیوزیت،
- **انگلی:** تریشینوز،سیستی سرکوز
- **قارچی:** کاندیدیازیس

۲) **ایدیوپاتیک:** میوزیت گرانولوماتوز (سارکوئید، سلول ژانت)، میوزیت ائوزینوفیلی، GVHD، میوزیت همراه با واسکولیت

۳) **اختلالات متابولیک/ اندوکرین: هیپو و هیپرتیروئیدی، هیپرکورتیزولیسم، هیپو و هیپرپاراتیروئیدی، هیپوکلسمی، هیپوکالمی**

۴) **میوپاتی‌های متابولیک:** کمبود میوفسفریلاز (**بیماری مک آردل**)، کمبود فسفوفروکتوکیناز، کمبود اسیدمالتاز، بیماری‌های ذخیره چربی، رابدومیولیز حاد، کمبود میوآدنیلات و آمیناز

۵) **میوپاتی‌های ناشی از دارو:** الکل، D-پنی‌سیلامین، زیدوودین، کلشی‌سین، کلروکین، داروهای کاهش دهنده‌ی چربی (بخصوص استاتین‌ها)، سیکلوسپورین، کوکائین، هروئین، باربیتورات‌ها، کورتیکواستروئیدها، L تریپتوفان (سندرم درد عضلانی ائوزینوفیلی)

۶) **اختلالات عصبی:** دیستروفی‌های عضلانی، میوپاتی‌های مادرزادی، بیماری نورون حرکتی، سندرم گلین- باره، میاستنی‌گراو، پلی‌نوروپاتی اتوایمیون، سندرم ایتون لامبرت، سندرم پارانئوپلاستیک

درمان پلی‌میوزیت و درماتومیوزیت

۱) **استروئیدها: اساس درمان IIM هستند. استروئید با دوز ۶۰mg/daily شروع می کنیم تا اینکه سطح آنزیم های عضلانی به میزان طبیعی بازگردد یا قدرت عضلانی به طور قابل توجهی بهبود یابد، سپس کورتون taper می شود.**

در بیماران شدیداً بدحال، دوزهای بالای کورتون وریدی به صورت پالس می‌دهیم سپس بر اساس پاسخ بالینی بتدریج دوز بسیار بالا را کم می کنیم.

سوال : بیماری با علائم DM یا PM مراجعه کرده است و روزانه ۶۰ mg پردنیزولون به مدت ۳ ماه دریافت کرده است. به تدریج ضعف عضلانی بیمار بهتر شده است ولی از ۲ هفته قبل بدتر شده است، علت چیست ؟
یا کورتون زیاد مصرف کرده و دچار میوپاتی ناشی از آن شده است، یا خود بیماری شعله ور شده است (Flare up).

۲ اقدام لازم دارد :

۱.چک آنزیم های عضلانی

۲. چک پتاسیم

A. **اگر آنزیم ها پایین آمده بوده و دوباره بالا رفته است،** باید دوز کورتون را زیاد کنیم و یا یک داروی دیگر (MTX یا AZT) به آن اضافه کنیم.

B. **اگر آنزیم ها پایین آمده باشد و پتاسیم هم کم شده باشد،** یعنی به میوپاتی ناشی از مصرف کورتون دچار شده است و باید دوز کورتون را کم کنیم. پتاسیم بعلت هایپرآلدوسترونیسم ناشی از کورتون، کاهش می یابد.

۲) سایتوتوکسیک‌ها: در موارد **مقاوم به استروئید، ایجاد عوارض کورتون یا عدم امکان کاهش دوز کورتون (به علت خطر Flare Up) می توان MTX یا AZT تجویز کرد.**

۳) IVIG: فقط در **درماتومیوزیت** می توانیم IVIG بدهیم، زیرا از رسوب کمپلمان جلوگیری میکند.

اسپوندیلوآرتروپاتی های سرونگاتیو (SAP)

فصل ۹



مشخصات مشترک اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها یک **الیگوآرتریت (بادرگیری ۴-۲مفصل) غیر قرینه و مزمن و سرونگاتیو** می باشد، (یعنی ANA ،RF ،ANCA در آنها منفی است ، مگر در شرایطی که بیمار یک اسپوندیلیت ارثی دارد، که ممکن است در آن اتوآنتی بادی ها مثبت شود.)

بطور خلاصه مشخصات اسپوندیلوآرتروپاتی های سرونگاتیو عبارتند از:

۱- در مردان جوان شایعتر است (در حالی که سایر بیماریهای روماتیسمال در خانم ها شایعتر است).
۲- معمولا بیماریها سرونگاتیو هستند (ANA و RF منفی است).
۳- در اغلب آنها کمردرد یک عارضه شایع است.
۴- HLA-B27 در بیماران مثبت است.
۵- Enthesopathy
۶- Dactilitis
۷- یووئیت قدامی

بیشتر مفاصل **اندام تحتانی** گرفتار می شود (مشابه نقرس) و **درگیری کمر و ستون فقرات بسیار شایع است و اولین مکانی که درگیر می شود، مفصل ساکروایلیاک است** و بعد مهره ها را درگیر می کند (اسپوندیلیت می دهد).

SAP شامل ۵ بیماری است:

۱- اسپوندیلیت انکیلوزان(AS) ۲- سندرم رایتر(آرتریت واکنشی)
۳- آرتروپاتی پسوریاتیک ۴- آرتروپاتی انتروپاتیک (کرون و UC)
۵- اسپوندیلوآرتروپاتی تمایز نیافته

نکته: اسپوندیلیت انکیلوزان در مردان جوان شایعتر است (بیماری بطور کلی در زن و مرد شیوع یکسانی دارد ولی در خانم ها بعلت علائم خفیف، میزان تشخیص هم کمتر است). آرتریت راکتیو ناشی از عفونت ادراری **کلامیدیایی** در مردان شایعتر و **آرتریت بعد از دیسانتری**، در هر دو جنس یکسان است. در آرتروپاتی‌های پسوریاتیک و ناشی از IBD، F=M درگیر می‌شود.

SAPها سه نوع آرتریت می دهند:

a. **آرتریت محیطی** که با فعالیت بیماری ارتباط مستقیم دارد.
b. التهاب مفصل **ساکروایلیاک** (با فعالیت بیماری ارتباطی ندارد) که با HLA-B27 ارتباط دارد.
c. **اسپوندیلیت**

همچنین **یووئیت یک طرفه قدامی و قابل برگشت** ایجاد می شود.

نکته: در SAPها، سابقه‌ی فامیلیال مثبت است اما RF و ندول زیرجلدی دیده نمی‌شود.

اپیدمیولوژی

اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها، همراهی قوی باHLA-B27 دارند.
در ۹۰٪ بیماران مبتلا به اسپوندیلیت انکلیوزان و ۸۰-۷۰٪ بیماران دچار سندرم رایتر یا SAP جوانان، HLA-B27 مثبت است. در بیماران دچار **یووئیت** این درصدها **بیشتر** هم هست. شیوع کمی HLA-B27 بین سفید پوستان ۸٪ است
کسانی که HLAB27 مثبت دارند احتمال یورتریت کلامیدیایی در این افراد بیشتر است.
نکته: میزان مثبت بودن HLA-B27 در بیماران دچار آرتریت پسوریاتیک و IBD در همراهی با آرتریت محیطی پایین است مگر در همراهی با اسپوندیلیت (که به ۵۰٪ می‌رسد)

پاتوژنز اسپوندیلو آرتروپاتی‌ها

عوامل دخیل در پاتوژنز SAPها عبارتند از:

۱- **زمینه‌ی ژنتیکی (وجود HLA-B27):** نقش اختصاصی HLA-B27 کاملا مشخص نیست اما در مطالعات حیوانی با بروز التهاب وآرتریت ارتباط داشته است.

۲- **عوامل محیطی:** وجود عفونت‌ها یک فاکتور کلیدی برای شروع واکنش التهابی است و وجود HLA-B27 به تنهایی کافی نیست. آرتریت راکتیو با عفونت ادراری- تناسلی ناشی از **کلامیدیا تراکوماتیس** و یا اسهال ناشی از **شیگلا (شایعترین)، سالمونلا، کمپیلوباکتر ویرسینیا** و همچنین عفونت **کلبسیلا پنومونیه** دیده می‌شود.

۳- **سیستم ایمنی: پاسخ ایمنی در پاتوژنز اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها دخیل است** مثلا در بیماران HIV^+ مبتلا به یکی از اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها هر چه تعداد CD4 کمتر باشد، شدت اسپوندیلوآرتروپاتی، بیشتر بوده و با افزایش CD4، علائم اسپوندیلوآرتروپاتی هم کمتر می‌شود.

نکته : SAPها بیماری در مراحل اولیه ممکن است خود را به صورت یکی از این ۵ بیماری نشان دهد، ولی بعد از چند ماه تغییر چهره دهد، مثلاً شروع بیماری با AS و پس از چند ماه، ضایعات پوستی پسوریازیس ایجاد شود.

نکته: HLAB 27 منفی سندرم SAP را رد نمی‌کند و از HLAB 27 فقط در تأیید تشخیص بکار می‌رود و به عنوان تست Screening کاربرد ندارد. اغلب التهاب از محل اتصال تاندون منشأ می‌گیرد و در این مکان‌ها تجمع T.Cell ها و TNFα زیادتر دیده می‌شود و این امر سبب شروع استئولیز و بدنبال آن ساخت استخوان می‌شود و باعث سین دسموفیت و انکلیوز مفاصل می‌شود.

علایم بالینی مشترک SAP

hall mark این بیماری ها درد التهابی ستون فقرات که خود را به صورت زیر نشان می‌دهد: **درد مزمن کمر، درد ناحیه گلوتئال** (که می‌تواند شبیه درد سیاتیکی باشد) **و خشکی صبحگاهی**(>1h) در یک فرد زیر ۴۰ سال که با نرمش برطرف می‌شود بعد بتدریج درگیری مهره را نشان می دهند.

نکته: در بیماری که با چنین علایمی مراجعه نماید اولین اقدام تشخیصی انجام گرافی ساده است. اگر گرافی نرمال باشد در صورت شک بالینی MRI انجام می‌شود.

۱) علائم و نشانه‌های مفصلی:

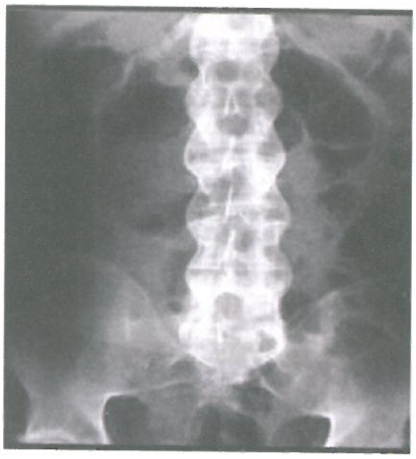
- **ساکروایلئیت:** اولین مفصلی که درگیر می‌شود مفصل ساکروایلیاک است. التهاب از سطح مشترک استخوان و غضروف مفصل شروع می‌شود.
- **اسپوندیلیت: شایع ترین محل های درگیری به ترتیب، ستون فقرات لومبار، بعد ستون فقرات گردنی و درنهایت توراسیک است.**

محل شروع اسپوندیلیت از **استخوان مجاور دیسک** است. تغییراتی که رخ می دهند به ترتیب زیراست:

a. **مربعی شدن (Squaring):** بتدریج محل اتصال لیگامان به مهره ها دچار خوردگی میشود و مهره به صورت مربع در می آید.

b. **بین مهره بالایی و پایینی بافت فیبرو ایجاد می گردد(Syndesmophyte).**

c. بتدریج بافت فیبرو استخوانی می شود و نمای **Bamboo Spine (نمای نی خیزران)** ایجاد میکند و محدودیت حرکات ستون فقرات رخ میدهد.



این **تغییرات در همه این بیماری ها ممکن است دیده شود، ولی بیشترین شیوع را در بیماری AS دارد.**

نکته: جوش خوردگی ستون فقرات خطر شکستگی مهره‌ای را در بیماران بیشتر می‌کند و بسته به زاویه جوش‌خوردگی می‌تواند **کیفوز** واضح هم بدهد. با جوش خوردگی کامل مهره‌ها، **درد کمر به میزان قابل توجهی کمتر می‌شود.**

درگیری ستون مهره‌ها و مفاصل دنده‌ای مهره‌ای سبب پیدایش بیماری رستریکتیو در ریه‌ها می‌شود.

- **انتزیت (التهاب محل اتصال تاندون): شایعترین محل آن زائده خاری ستون مهره‌ها است.** بعداز این محل، غضروفهای کوستواسترنال، توبروزیته ایسکیال، آپونوروز کف پا و تاندون آشیل درگیر می شوند.

- **آرتریت محیطی :** عمدتاً اندام تحتانی را به صورت **حملات الیگوآرتریت غیرقرینه‌ی مفاصل بزرگ** (۴-۱ مفصل) درگیر می کند.

(پلی‌آرتروپاتی قرینه‌ی مفاصل کوچک در دست‌ها شبیه به R.A ممکن است در آرتریت پسوریاتیک یا مرتبط با IBD دیده شود)

یک علامت مشخصه آرتریت محیطی این بیماری، داکتیلیت (انگشت سوسیسی) است. در انگشت سوسیسی مفاصل انگشتان دست بزرگ می شود و چین های بین انگشتان از بین می رود.

نکته: داکتیلیت در RA و SLE و اسکلرودرمی دیده نمیشود. داکتیلیت در همه انواع SAP ها و به ندرت در نقرس مشاهده میشود.



۲) علائم غیرمفصلی:

a. یووئیت: به صورت **یووئیت قدامی یک طرفه حاد** می‌باشد که ارتباط نزدیکی با HLA-B27 دارد. علائم بصورت درد، قرمزی و تاری دید یکطرفه است که **تکرار شونده** است و بندرت کوری می دهد (کوری اغلب در یووئیت خلفی رخ می دهد). ممکن است اولین تظاهر بالینی بیمار باشد.

شایعترین تظاهر خارج مفصلی SAP یوئیت است که اغلب یکطرفه و حاد و قدامی است و با درد و قرمزی و تاری دید شروع می‌شود و گاهی شکل شدید به خود می‌گیرد و سبب کوری می‌شود. نکته مهم این است که اسکلریت، اپی‌اسکلریت و کنژنکتیویت کمتر در SAR دیده می‌شود.



b. آئورتیت: در **اسپوندیلیت انکلیوزان** از همه شایعتر است. اغلب در قطعه صعودی آئورت رخ می دهد و می تواند سبب دیسکسیون آئورت و نارسایی دریچه آئورت ناشی از اتساع ریشه آئورت و یا اختلالات هدایتی در قلب شود.

c. فیبروز قله ریه: شایعترین عارضه ریوی (بویژه درAS)، فیبروز بخش فوقانی ریه است.

d. در رفتگی مفصل آتلانتواگزیال: می تواند سبب فشار بر نخاع و فلج شود.(در AS شایعتر است)

e. آمیلوئیدوز (ثانویه)

f. شکستگی مهره و ایجاد سندرم Cauda Equina (در AS شایعتر است)

نکته: این علائم بطور واضح‌تری در AS طول کشیده دیده می‌شود.

نکته: در مجموع بیمار تیپیک شامل یک مرد جوان زیر سن ۴۰ سال است که دچار درگیری ۴-۱ مفصل بزرگ اندام تحتانی به همراه کمردرد، انتزیت و داکتیلیت و خشکی صبحگاهی شده است و اغلب ندول زیر جلدی، RF مثبت و ANA مثبت ندارند.

علایم بالینی اختصاصی در اسپوندیلوآتروپاتی‌ها

A) اسپوندیلیت آنکیلوزان

هال مارک اسپوندیلیت انکیلوزان درد التهابی ستون فقرات است که کم کم از مفصل ساکروایلیاک شروع شده و به صورت صعودی بالا می‌رود تا همه سطوح فقرات را درگیر کند.

بتدریج در اثر انکیلوز پیشرونده کاهش حرکات ستون فقرات ایجاد می‌شود. درگیری کوستوورتبرال منجر به کاهش باز شدن قفسه سینه و محدودیت فیزیولوژی ریه می‌شود. به علت استئوپروز ستون فقرات و بی‌تحرکی خطر شکستگی ستون فقرات افزایش می‌یابد. این افراد لوردوز شدید مهره‌های گردنی و کیفوز شدید در مهره‌های توراسیک دارند.

نکته مهم: درگیری **محوری شانه‌ها و لگن شایع است و با پیش‌آگهی بدتری همراه است.** اولیگوآرتریت محیطی، انتزیت و داکتیلیت در زنان مبتلا به AS شایعتر هستند.

مقایسه‌ی اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها

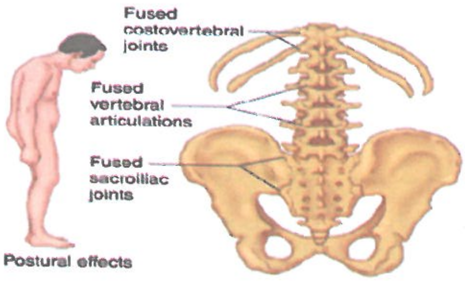
	اسپوندیلیت آنکلیوزان	آرتریت واکنشی به دنبال اورتریت	آرتریت واکنشی به دنبال دیسانتری	آرتریت انتروپاتیک	آرتریت پسوریاتیک
ساکروایلئیت	+++++	+++	++	+	++
اسپوندیلیت	++++	+++	++	++	++
آرتریت محیطی	+	++++	++++	+++	++++
سیر درگیری مفصلی	مزمن	حاد یا مزمن	حاد > مزمن	حاد یا مزمن	مزمن
HLA-B27	٪۹۵	٪۶۰	٪۳۰	٪۲۰	٪۲۰
انتروپاتی	++	++++	+++	++	++
تظاهرات شایع	چشم	چشم، GU	GU	GI	پوست
خارج مفصلی	قلب	GI/ دهان، قلب	چشم	چشم	چشم
اسامی دیگر	آرتریت بکترو، بیماری ماری اشترومپل	سندرم رایتر، NGU*، SARA**، آرتریت کلامیدیایی	سندرم رایتر	بیماری کرون، کولیت اولسراتیو	

NGU: non-gonococcal urethritis,*

SARA:Sexually acquired reactive arthritis**

تشخیص: دیدن **ساکروایلئیت در رادیوگرافی** (خوردگی‌های مفصل ساکروایلیاک، اسکلروزیس و یا انکیلوزیس).

نکته: در این بیماری یووئیت قدامی دیده می‌شود ولی التهاب آئورت، فیبروز فوقانی ریه، سندرم دم اسب و آمیلوئیدوز شیوع کمی دارند.





B) سندرم رایتر (آرتریت راکتیو)

- **تریاد تشخیص سندرم رایتر عبارت است از:**
  ۱. **اورتریت** (اکثرا کلامیدیایی)
  ۲. **کونژونکتیویت**
  ۳. **علایم پوستی ویژه**

این ۳ علامت بطور همزمان **فقط در ۱۰٪ بیماران** دیده می شود.

- **آرتریت راکتیو معمولا خود را با الیگو آرتریت غیرقرینه** بدون تریاد کلاسیک سندرم رایتر نشان می‌دهد بنابراین دیگر برای آن واژه «سندرم رایتر» بکار نمی‌رود.

نکته: الیگوآرتریت در این موارد، غالبا خودبخود برطرف می‌شود. ولی **موارد مزمن و راجعه همراه با HLA-B27 و عفونت کلامیدیا می‌تواند** دیده شود.

سابقه عفونت بصورت اورتریت کلامیدیایی (شایعترین حالت) یا گاستروانتریت ناشی از کلبسیلا، یرسینیا، کمپیلوباکتر، شیگلا و سالمونلا در یک تا ۲ هفته قبل وجوددارد.

نکته: در آرتریت راکتیوی که به دنبال گاستروآنتریت ایجاد می‌شود نیز ترشحات اورترا (اورتریت) وجود دارد ولی این ترشحات، برخلاف سندرم رایترِ متعاقبِ اورتریت کلامیدیایی، استریل است.

نکته: آرتریت راکتیو در مواردی که ناشی از کلامیدیا باشد در مردان شایعتر است ولی در مواردی که پس از اسهال خونی باشد در مردان و زنان شیوع یکسانی دارد.

- **علائم جلدی مشخصه سندرم رایتر عبارتند از:**
  ۱. **کراتودرما بلنوراژیکوم:** راش‌های پاپولر پوسته ریزی دهنده زرد مایل به قهوه ای در کف دست و پا
  ۲. **بالانیت حلقوی** (Circinate balanitis): راش های پوسته‌ریزی دهنده قرمز رنگ روی شفت پنیس یا اطراف گلنس مرد مبتلا به اورتریت کلامیدیایی ایجاد می گردد.
  ۳. **زخم دهانی** (mouth ulcer)
  ۴. **ضخیم شدنِ non pitting ناخن** (برعکس آرتریت پسوریاتیک)

توجه: **موارد دیگر ضخیم شدگی non pitting ناخن عبارتند از: AS ، RA ، IBD.**

بیشتر موارد آرتریت واکنشی محدود شونده هستند و بندرت یک فرم مزمن و عود کننده به همراه اسپوندیلیت در همراهی با HLA-B27 و عفونت کلامیدیایی دیده می‌شود.



A. Keratoderma blennorrhagicum. B. Balanitis circinata. C. Bilateral conjunctivitis associated with anterior uveitis.

C) آرتریت پسوریاتیک

۵ نوع گرفتاری مفصلی ایجاد می کند (که مخرب‌ترین نوع مفاصل را ایجاد می‌کند): بیماران مبتلا به HIV دچار آرتریت شدید پسوریاتیک می‌شوند.

a. **درگیری فقط DIP بهمراه pitting ناخن ها: شایعترین الگو می باشد**
b. **الیگوآرتریت غیر قرینه مفاصل کوچک و بزرگ اندام تحتانی:** مثلاً مچ پا و زانو را درگیر می کند.
c. **الیگوآرتروپاتی خورنده (Mutilans):** بیشتر دربند انگشتان دست و پا رخ می دهد. بدترین نوع آرتریت است که کاملاً انگشتان دچار استئولیز شده و از بین می روند. در رادیوگرافی نمای apera glass یا pencil-en-cup را ایجاد میکند.
d. **پلی آرتریت قرینه مفاصل کوچک (مثل RA):** در زنان مسن شایعتر است.
e. **اسپوندیلوآرتروپاتی:** این مورد با HLA-B27 ارتباط دارد.

ممکن است چند الگوی بالینی هم همپوشانی داشته و غیر قابل تفکیک باشند. اسپوندیلیت یا ساکروایلئیت می‌تواند همراه هر یک از ۴ الگوی اول بروز کنند.



Nail pitting



Pencil-en-cup

D) آرتریت انتروپاتیک

۱. IBD می‌تواند **ساکروایلئیت** بدهد.

۲. آرتریت محیطی می‌دهند که **معمولاً نان اروزیو، الیگوآرتیکولر و غیر قرینه و** اپیزودیک است و شدت آن با فعالیت بیماری روده‌ای ارتباط دارد.

۳. **پلی‌آرتریت قرینه‌ی مزمن در کرون** رخ می‌دهد.

تشخیص اسپوندیلو آرتروپاتی‌ها

Case تیپیک: مرد جوانی با کمردرد و خشکی صبحگاهی طولانی مدت در هنگام بیدار شدن از خواب مراجعه می کند که در طی روز بهتر می شود. ESR بالا و CRP مثبت دارد و آنمیک است. اتوآنتی‌بادی‌ها منفی‌اند و HLA-B27 ممکن است مثبت باشد.

در این حالت اولین اقدام تشخیصی گرافی ساده از کمر است و تأیید تشخیص با MRI یا CT اسکن می باشد

◆ تظاهرات رادیولوژیک:

معمولا **زودرس‌ترین یافته رادیولوژیک** در اسپوندیلوارتروپاتی‌ها، **ساکروایلئیت** است که با ایجاد اسکلروز و اروزیون‌های مفاصل ساکروایلیاک و در نهایت جوش‌خوردگی استخوان مشخص می‌شود.

سایر تغییرات شامل استخوانی شدن آنولوس فیبروزوس ، کلسیفیکاسیون لیگامان‌های ستون مهره‌ها، اسکلروز استخوانی و **«مربعی شدن»** جسم مهره و انکیلوز مفاصل آپوفیزیال هستند که می‌توانند باعث جوش‌خوردگی مهره‌ها و نمای ستون فقرات خیزرانی (Bamboo spine) می‌شود .

در تظاهرات رادیولوژیک لیگامان‌های طولی قدامی و خلفی دچار فیبروز به دلیل رسوب کلسیم می‌شوند که به این حالت سین دسموفیت گفته می‌شود. به تدریج این کلسیفیکاسیون ها در طول رباط‌های خلفی و قدامی ستون مهره‌ها به هم متصل شده و دو نوار استخوانی شکل را در قدام و خلف مهره ایجاد می‌کنند که به این حالت **ستون فقرات خیزرانی (Bamboo spine)** می‌گویند. در این حالت کلیه‌ی حرکات ستون مهره‌ها محدود می‌شود.

✪ توجه: یافته‌های رادیوگرافیک ممکن است در مراحل اولیه بیماری ظاهر نشوند . در **«دوره پره رادیوگرافیک»** ، MRI التهاب استخوان (استئیت) و خوردگی را در مفاصل ساکروایلیاک و جسم مهره‌ها اثبات می‌کند و CT اسکن هم اسکلروز استخوانی و خوردگی‌های مفصلی را مشخص می‌کند.

نکته: اروزیون‌های سطح مشترک استخوان- غضروف **(ساب کوندرال (اروزیون) و اسکلروز استخوانی، هال مارک** آرتریت راکتیو و پسوریاتیک هستند.

استئولیز در موارد آرتریت موتیلان پسوریازیس دیده می‌شود.

درمان SAP

۱- معمولاً درمان قطعی ندارد .

۲- **درمان انتخابی، درمان غیر دارویی (فیزیوتراپی) و NSAID** است. NSAIDs بطور چشمگیری درد و خشکی ستون مهره‌ها را تسکین می‌دهد و برای مدت طولانی مصرف می‌شود.

۳- **کورتون سیستمیک کاربرد** ندارد. ولی **تزریق موضعی کورتون در مفصل ساکروایلیاک** و دیگر مفاصل درگیر، سبب تسکین موقت علائم درگیری مفصلی می گردد. کورتون موضعی در مواقعی که انتزیت دارد کاربرد دارد.

۴- **تجویز MTX و سولفاسالازین فقط در آرتریت محیطی کاربرد دارد** (در اسپوندیلیت و ساکروایلئیت کاربرد ندارد).

۵- داروهای ضد TNFα مثل **infliximab و اتانرسپت** در مواردی که **بیماران از مصرف NSAID و فیزیوتراپی راضی نیستند یا به آن کاملاً پاسخ نمی دهند درمان انتخابی‌اند.**

مهارکننده های TNFα به طور چشمگیری درد را کم می‌کنند، سبب بهبود عملکرد و بهبود کیفیت زندگی شده و ممکن است از پیشرفت بیماری و آسیب ساختمانی بکاهند یا از آن پیشگیری کنند و در درمان آرتریت پسوریاتیک بسیار مفید هستند.

۶- برای درمان یووئیت قدامی از **استروئید داخل چشمی یا موضعی** استفاده می کنیم. تنها کاربرد **کورتون سیستمیک** در این حالت وقتی است که احتمال **کوری** وجود داشته باشد و یا علائم یووئیت خلفی داشته باشد . در موارد یووئیت شدید اغلب از MTX و مهار کننده TNF-α استفاده می‌شود

۷- **آرتریت راکتیو** معمولا خودبخود محدود می‌شود. با این حال علایم مفصلی با NSAID یا تزریق کورتون داخل مفصل کنترل می‌شوند. **درمان آنتی بیوتیکی در آرتریت راکتیو** فقط برای **آرتریت متعاقب عفونت کلامیدیایی** اثر دارد (بیمار و شریک جنسی وی باید درمان شوند)، ولی برای گاستروانتریت کاربرد ندارد.

۸- درمان **آرتریت پسوریاتیکی** علامتی است ولی در مواردی که شبیه RA است و علائم شدید داریم، می‌توان کورتون و MTX را تجویز کرد (مثل RA).

نکته مهم: با درمان جلدی پسوریازیس و IBD، آرتریت آنها بهبود می‌یابد.

نکته: با شیوع HIV شیوع آرتریت راکتیو و پسوریاتیک زیاد شده است و با شروع درمان ضد HIV از بروز کلی اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها کاسته شده است.

نکته: مهار کننده‌های TNF سبب کم شدن التهاب روده در کرون و UC می‌شود.

فصل ۱۰ واسکولیت سیستمیک



واسکولیت‌های سیستمیک اولیه، اختلالات التهابی مزمن عروق خونی با واسطه ایمنی هستند که به نکروز عروقی منجر می‌شوند و اغلب با ترومبوز عروق و نهایتا ایجاد بافت ایسکمیک همراهند.

طبقه‌بندی واسکولیت‌ها

طبقه‌بندی واسکولیت **بر اساس اندازه عروق درگیر** و وجود اتوآنتی‌بادی‌های کاراکتریستیک صورت می‌گیرد. معیارهای حساس و اختصاصی برای طبقه‌بندی واسکولیت‌ها هنوز هم وجود ندارد چون تظاهرات آنها بسیار متنوع است و در نوع عروق درگیر شده Overlap وجود دارد.

براساس نوع عروق درگیر، ۳ دسته می شوند:

۱- **واسکولیت عروق بزرگ:** شامل آرتریت تاکایاسو، آرتریت تمپورال وآئورتیت همراه SAP (مخصوصاً AS) می‌باشند.
شایعترین آن آرتریت ژانت سل یا تمپورال است.

۲- **واسکولیت عروق متوسط** :شامل PAN کلاسیک، کاوازاکی، وگنر و CSS (سندرم چرچ-اشتراوس).

۳- **واسکولیت عروق کوچک:** شامل وگنر، PAN میکروسکوپیک،پورپورای هنوخ شوئن لاین، واسکولیت لوکوسیتوکلاستیک، و واسکولیت کرایوگلوبولینمی اسانشیل.

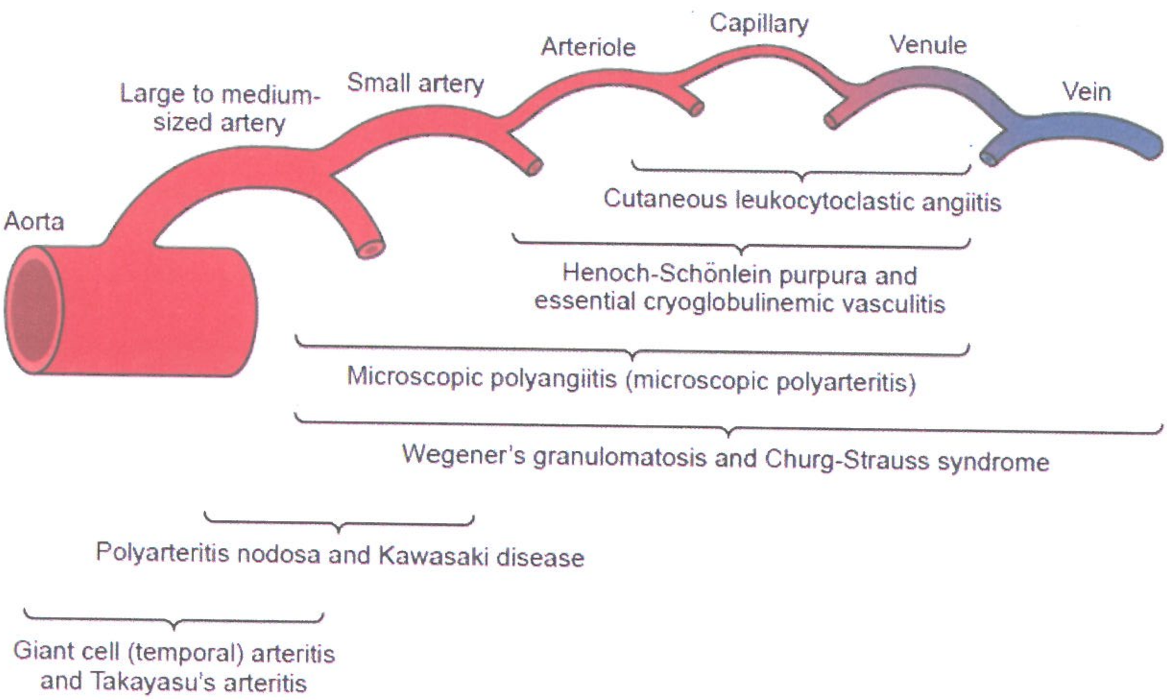
پاتوژنز

علت و پاتوژنز بیشتر واسکولیت‌ها ناشناخته است. احتمالا یکسری عوامل محیطی به همراه **استعداد ژنتیکی** شروع کننده‌ی فرایند التهابی عروق با واسطه ایمنی باشند:

۱- عوامل تشدید کننده شامل **عفونت و عوامل محیطی** (مواد شیمیایی، آلاینده‌ها) است. بهترین مثال ارتباط بین **عفونت‌های هپاتیت B, C و پلی‌آرتریت ندوزا** است که به اثبات رسیده است.

۲- **هر دو پاسخ ایمنی سلولی و هومورال**، سیتوکین‌ها و رسوب کمپلکس‌های ایمنی در پاتوژنز بیماری اهمیت دارند.

[به شکل زیر توجه کنید]:



تظاهرات بالینی واسکولیت‌ها

واسکولیت‌ها اغلب به اندازه و محل عروق درگیر بستگی دارد. تظاهرات با اندازه‌های مختلف به صورت زیر است:

مشخصات بالینی واسکولیت‌ها بر اساس اندازه عروق

بزرگ	متوسط	کوچک
- **لنگش اندام** - فشار خون غیرقرینه - **فقدان نبض** - بروئی - دیلاتاسیون آئورت	- ندول‌های پوستی - زخم - لیودوردیکولاریس - گانگرن انگشت - مونونوریت متعدد - میکروآنوریسم	- **پورپورا** - زخم‌های وزیکولی و تاولی - اورتیکاریا(کهیر) - گلومرولونفریت - خونریزی آلوئولار - گرانولوم نکروزان خارج عروقی پوستی - خونریزی‌های کوچک - اسکلریت، اپی‌اسکلریت و یووئیت

بیماران عموماً همه این تظاهرات را نشان نمی‌دهند ممکن است در ابتدا فقط علائم و نشانه‌های عمومی غیراختصاصی (تب، بی‌اشتهایی، کاهش وزن، خستگی وبی‌حالی) بارز باشند.

نکته: **اگر پورپورا (به ویژه قابل لمس) جزو علائم باشد، واسکولیت عروق کوچک داریم.**

ترومبوسیتوپنی پورپورا می دهد اما قابل لمس نیست.

تلانژکتازی: پورپورای غیر قابل لمس است که با فشار دادن کم رنگ می شود و علت آن Extravasation خون از عروق همان ناحیه است و واسکولیت نقشی در ایجاد آن ندارد.

علائم خطر مطرح کننده واسکولیت عبارتند از:

۱) GN سریعا پیش رونده(گلومرولونفریت)

۲) هموپتیزی بدون علت

۳) مونونوروپاتی مولتی پلکس توجیه نشده (هر وقت مونونوروپاتی مولتی پلکس در سوال مطرح گردید یعنی واسکولیت داریم، اما مونونوروپاتی ممکن است ایسکمیک باشد).

۴) پورپورای قابل لمس وسیع و گسترده

واسکولیت عروق کوچک

۱) گرانولوماتوز وگنر(WG) = GPA:

GPA: Granulomatosis polyangiitis

گرانولوماتوز وگنر (WG) یک **واسکولیت نکروزان و گرانولوماتوز عروق کوچک تا متوسط است** که می‌تواند تقریبا همه جا را بگیرد. شایعترین مناطق درگیر، سینوس‌ها و مجاری هوایی فوقانی، ریه‌ها و کلیه‌ها هستند علایم آن عبارتند از:

۱- **سینوزیت چرکی مزمن** که آنتی‌بیوتیک جواب نمی‌دهد (گرفتاری مجاری هوایی فوقانی)

۲- **سرفه و هموپتیزی** (گرفتاری مجاری هوایی تحتانی)

۳- **گرفتاری کلیه و هماچوری** [به صورت RPGN (کرسنت)] و سندرم Pulmonary-renal ایجاد می‌کند.

سینوزیت مزمن مقاوم، دلمه‌های بزرگ داخل بینی و **اوتیت مدیا** تظاهرات شایع‌اند. التهاب وتخریب غضروفی در تیغه میانی بینی منجر به دفورمیتی **«بینی زینی شکل»** می‌گردد.



درگیری ریه در WG بصورت **ندول‌های ریوی، کاویتاسیون و ترشح وخونریزی و همچنین خشونت صدا- تنگی ساب گلوت است.**

سودوتومورهای اربیتال بدلیل ارتشاح رتروبولبار در GPA دیده می‌شوند و منجر به فشار برعصب اپتیک و پروپتوز و فشار روی عضلات چشم می‌شود. علائم و نشانه‌های نورولوژیک، پوستی و اسکلتی هم شایع هستند.

نکته: بیماران هفته‌ها تا ماه‌ها قبل از بیماری شدید ناگهانی، ممکن است علائم گمراه کننده‌ای مانند سینوزیت، خستگی و آرترالژی داشته باشند.

تشخیص WG: اغلب به وسیله **بیوپسی** اثبات می‌شود که واسکولیت نکروزان گرانولوماتو دیده می‌شود . در بیوپسی کلیه مبتلایان به GPA و MicPAN گلومرولونفریت با تشکیل هلال Pauci Immune دیده می‌شود.

[**گرانولوم:** به مجموع نکروز مرکزی و ارتشاح سلول های مونوسیت و لنفوسیت و بافت فیبروی اطراف آن گرانولوم گویند که در TB به صورت کازئیفیه است اما در سارکوئیدوز غیرکازئیفیه است.]

• **ANCA**: در حدود ۹۰٪ از بیماران دچار اختلال کلیوی ، تست ANCA مثبت است. بیشتر بیماران، نوع **C-ANCA** (**آنتی‌پروتئاز**) دارند، اما نوع P-ANCA (آنتی‌میلوپراکسیداز) هم گاها در بیماران WG دیده می‌شود.

نکته: مثبت بودن ANCA هرگز به تنهایی WG یا واسکولیت‌های دیگر را اثبات نمی‌کند. چون در عفونتهای ریوی (قارچی، باکتریایی و مایکوباکتریال) و سایر اتوایمیون‌ها نیز ممکن است ANCA مثبت شود.

همچنین عدم وجود ANCA تشخیص GPA را رد نمی‌کند. چون در GPA محدود به URT ، احتمال مثبت شدن ANCA کمتر است و در بیماری غیرفعال ممکن است یافت نشود.

۲) سندرم چرچ- اشتراوس Churg-Strauss:

سندرم چرچ- استراوس (CSS) **یا آنژئیت گرانولوماتوز ائوزینوفیلیک** (EGPA) یک واسکولیت گرانولوماتو عروق **متوسط و کوچک** است که **با آسم و آلرژی**، همراه است (با این ویژگی از سایر واسکولیت‌های عروق کوچک افتراق داده می‌شود)، اغلب بیماران تظاهر **آسم را ماه‌ها و سال‌ها قبل از شروع CSS دارند.**

نکته: بدتر شدن و مقاوم شدن آسمی که به خوبی تحت کنترل بوده ممکن است خبر از شروع CSS بدهد.

بیماران دچار CSS اغلب **سینوزیت و انفیلتراسیون ریوی** دارند (سینوزیت در اینها برعکس WG عموما تخریب کننده نیست و انفیلتراسیون ریوی ممکن است **زودگذر** باشد.) سایر علایم چرچ اشتراوس شامل درگیری گوارشی، درگیری پوستی بصورت پتشی و پورپورا، سیستم عصبی و میوکاردیال می‌باشد.

***مثال:* بیماری با علائم آسم تحت درمان با برونکودیلاتور و استروئید بوده است. به علت عوارض، دوز کاهش داده شده و جهت بیمار آنتی‌لکوترین تجویز شده است. پس از مدتی وی دچار پورپورای قابل لمس و تشدید علائم آسم شده است به طوری که به دوز بالای برونکودیلاتور هم پاسخ نمی‌دهد. تشخیص چیست؟**
***جواب:* چرچ اشتراوس. علت کنترل بودن علائم در گذشته مصرف استروئید بوده است و باکاهش دوز استروئید بیماری دچار flare up شده است.**

مثل وگنر، تأیید تشخیص CSS هم بر **اساس بیوپسی بافتی** همراه با یافته‌های شرح حال و علایم کلینیکی است.

۱- **ائوزینوفیلی محیطی هال مارک** CSS است و ائوزینوفیلی اغلب در بیوپسی بافت‌های درگیر و در خلط هم دیده می‌شود. مقدار $EOS \geq 1500$ است.
۲- اکثریت بیماران CSS آنتی‌بادی‌های P-ANCA (آنتی‌میلوپراکسیداز) دارند.
۳- وجود نشانه‌های واسکولیت در دو عضو یا بیشتر.

۳) پلی آنژئیت میکروسکوپیک (MPA) :

پلی آنژئیت میکروسکوپیک (یا همان PAN میکروسکوپیک) یک واسکولیت **عروق کوچک** است که ترجیحا **کلیه‌ها و ریه‌ها** را درگیر می‌کند.

علایم:

✓ **شروع بیماری** ممکن است به صورت موذیانه ونامشخص و یا با علائم عمومی مانند (**تب، کاهش وزن و آرترالژی**) باشد.

✓ درگیری کلیه بصورت **هماچوری میکروسکوپیک و پروتئینوری یا نارسایی کلیوی ناشی از گلومرولونفریت با تشکیل هلال است.**

✓ **خونریزی آلوئولی** یک تظاهر مشخص در MPA است که می‌تواند سرفه، تنگی نفس و خلط خونی ایجاد کند.

تشخیص: تشخیص بر اساس **بیوپسی بافتی** به همراه یک سناریوی بالینی متناسب است.

نکته: ANCA در MPA شایع است و بیشتر از نوع P-ANCA است. یا (Anti-MPO است)

درمان واسکولیت‌های مرتبط با ANCA:

۱. **گلوکوکورتیکوئیدها** در همه واسکولیت‌های ANCA که گفته شدند بکار می‌رود.
۲. در یک سوم تا نیمی از بیماران که تحت درمان با کورتون قرار می‌گیرند، عود اتفاق می‌افتد. بنابراین، عوامل سرکوبگر ایمنی مثل **سیکلوفسفامید، آزاتیوپرین و متوتروکسات** ضروری هستند. (در وگنر کورتون و سیکلوفسفامید را با هم می‌دهیم)
۳. **سیکلوفسفامید خوراکی روزانه** به همراه کورتون در بیماری **فولمینانت** به کار می‌رود.
۴. در بیماران دچار خونریزی آلوئولی یا گلومرولونفریت سریعا پیش رونده **پلاسمافرز همراه با ایمونوساپرسیوها** بکار می‌رود.

در موارد GPA محدود به سینوس‌ها اثر MTX مشابه سیکلوفسفامید است و استفاده از کوتریموکسازول جهت پیشگیری از عود مفید است.

۴) پورپورای هنوخ شوئن لاین (HSP) :

پورپورای هنوخ شوئن لاین (HSP) یک واسکولیت **عروق کوچک** است که اکثرا کودکان کم سن با **میانگین سنی ۴ سال** را درگیر می‌کند.

مشخصات HSP عبارتند از: **پورپورای قابل لمس غیر ترومبوسیتوپنیک** (در ۱۰۰٪ بیماران)، **آرتریت** (عموما مفاصل بزرگ) **و درد شکمی** (ناشی از التهاب عروقی، ایسکمی و ادم دیواره روده ثانویه به پورپوراهای داخل شکمی)



درگیری کلیوی ناشایع و اغلب به صورت هماچوری با یا بدون پروتئینوری است که گاهی به طرف گلومرولونفریت آشکار بالینی پیشرفت می‌کند.

توجه: پورپورای این بیماران بدون ترومبوسیتوپنی است.

تشخیص: HSP معمولا بر اساس یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی تشخیص داده می‌شود ولی چون سایر واسکولیت‌ها هم می‌توانند پورپورا، آرتریت و درد شکمی بدهد لذا **بیوپسی برای کمک به تشخیص قویاً توصیه می‌شود که رسوب IgA در بافت‌های درگیر و سالم دیده می‌شود.**

درمان: در اکثر بیماران، HSP یک حالت خود محدود شونده است و درمان آن حمایتی است. **کورتون** علایم را سریعا بر طرف می‌کند ولی خطر عود و عوارض خطرناک ممکن است باقی بماند.

در بیمارانی که بیماری **عود کرده یا نیاز به استروئید** مداوم دارند و دچار GN آشکار شده‌اند، عوامل **سرکوبگر ایمنی + کورتون و یا پلاسمافرز** لازم است.

نکته: معیار تشخیص HSP:

۱- پورپورای قابل لمس با ارجحیت اندام تحتانی +

۲- حداقل یکی از این موارد: آرتریت یا آرترالژی، درد شکمی، بیوپسی دال بر رسوب IgA ، درگیری کلیه.

واسکولیت عروق متوسط

۱) پلی آرتریت ندوزا (PAN کلاسیک) :

PAN یک **واسکولیت عروق متوسط** که با ضایعات آنوریسمی و تنگ کننده عروق مشخص می‌شود. این ضایعات اغلب **در محل تقسیم و جدا شدن شاخه‌های شریان** قرار دارند.

به صورت سگمنتال درگیری(تنگی) ایجاد می‌کند و **میکروآنوریسم** هایی بعد از تنگی‌ها (محل‌های درگیری) ایجاد می‌شوند.

شایعترین سیستم‌هایی که درگیر می‌شوند بطور تیپیک شامل **پوست، کلیوی و اعصاب محیطی و GI هستند.**

برخلاف واسکولیت‌های عروق کوچک ، درگیری کلیوی در PAN به صورت گلومرولونفریت نیست، بلکه به صورت **آنوریسم و یا تنگی شریان‌های کلیوی** می‌باشد که ثانویه به آن **فشار خون افزایش** می یابد. پارانشیم ریه در این بیماری درگیر نمی‌شود ولی عروق ریوی بزرگ دچار درگیری می‌شود و پولمونری هایپرتانسیون می‌دهد.

علایم عمومی در PAN شامل تب، خستگی و کاهش وزن ، کم خونی و هیپرتانسیون شایع است .

سایر علایم PAN:

۱. **درگیری GI** که به صورت ایسکمی روده، آنژین روده‌ای پرفوراسیون و GI.Bleeding تظاهر پیدا می کند.

۲. اورکیت حاد

۳. در درگیری **اعصاب محیطی، شایعترین** عصب درگیر، عصب رادیال است و Wrist drop می دهد. Foot drop هم در اثر درگیری عصب پرونئال شایع است. (منونوروپاتی مولتی پلکس)

نکته: ANCA عموما در PAN وجود ندارد.

نکته: اغلب ارتباطی بین هپاتیت‌های C, B و عفونت HIV با PAN وجود دارد و بیماران باید تحت آزمایش این موارد قرار بگیرند.

تشخیص PAN: بر اساس یافته علایم بالینی و انجام **آنژیوگرافی** (در صورت عدم درگیری پوست) و یا **بیوپسی از ضایعات پوست یا اعصاب محیطی** داده می‌شود.

درمان: شامل کورتون و سایتوتوکسیک‌ها است، اگر آلودگی ویروسی داشت، درمان مخصوص آنها باید انجام شود که به بهبود واسکولیت هم کمک می‌کند.

نکته: تمام بیماران مشکوک به PAN باید از نظر عفونت HCV-HBV و HIV بررسی شوند. استفاده از استروئید و سیکلوفسفامید اثرات بسیاری خوبی دارند.

سوال: در تمام واسکولیت‌های زیر احتمال مثبت شدن ANCA وجود دارد بجز؟
الف) سندرم چرچ اشتراوس ب) پلی‌آرتریت ندوزا
ج) سندرم وگنر د) پلی‌آنژیت میکروسکوپیک
جواب: ب

۲) بیماری کاوازاکی (KD):

بیماری کاوازاکی یک واسکولیت **عروق متوسط** است که اغلب در **کودکان زیر ۵ سال** دیده می‌شود. و شایع‌ترین علت بیماری قلبی اکتسابی در کودکان است. تشخیص KD بر اساس وجود پنج مشخصه زیر داده می‌شود.

۱. تب بیشتر از پنج روز تا حداکثر دو هفته و به تب‌بر پاسخ نمی‌دهد.
۲. تغییرات اوروفارنژیال (زبان توت فرنگی، پوسته‌ریزی غشای مخاطی)



زبان توت فرنگی

۳. تغییرات اندام‌های محیطی (پوسته پوسته شدن پوست بعد از قطع تب)
۴. راش پلی‌مورف
۵. لنفادنوپاتی گردنی

بیماری کاوازاکی به سه مرحله تقسیم می‌شود:

۱. مرحله حاد تا دو هفته
۲. مرحله تحت حاد ۴-۲ هفته
۳. مرحله نقاهت که ماه‌ها تا سال‌ها طول می‌کشند

نکته: آرترالژی ،درد شکمی، هپاتیت ، منتژیت آسپتیک و یوویئت نیز در بیماران KD گزارش شده‌اند.

نکته: **آنوریسم عروق کرونر** یکی از جدی‌ترین عوارض KD است که معمولا در **چهار هفته اول** بعد از شروع بیماری تظاهر می‌کند و اغلب با اکوکاردیوگرافی قابل شناسایی است.آنوریسم‌های بزرگتر اغلب باقی مانده و منجر به ایسکمی کرونری می‌شود.

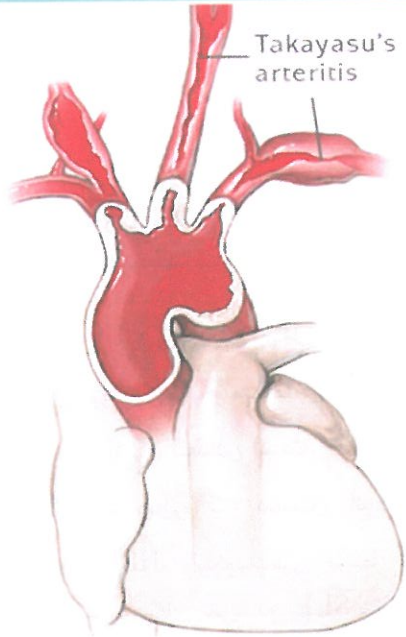
درمان: شامل IVIg + آسپیرین است. IVIg به طور قابل توجهی بروز آنوریسم شریان کرونر را کاهش داده است و **درمان استاندارد بیماران KD است.** به علت ترومبوسیتوز شدید (پلاکت بالای یک میلیون)، آسپرین هم در درمان کاوازاکی استفاده می‌شود.

واسکولیت عروق بزرگ

۱) آرتریت تاکایاسو (TA):

آرتریت تاکایاسو(TA) یک **واسکولیت نادر عروق بزرگ** است که بیشتر در **زنان جوان سنین باروری** دیده می‌شود. اما می‌تواند در هر دو جنس دیده شود. (نام دیگر بیماری سندرم Puls less ness می باشد)

علایم بالینی: تاکایاسو، **آئورت و شاخه‌های ابتدایی** آن را درگیر می‌کند (اکثرا باعث **تنگی عروق** می‌شود، ولی گاهی آنوریسم هم می‌دهد). شایعترین عروق درگیر شامل **ساب کلاوین**، شریان‌های **کاروتید و آئورت** هستند.



علایم:

۱- **هیپوتانسیون در یک دست** می‌تواند به علت استنوز شریان سابکلاوین یکطرفه ایجاد شود (در بیمارانی که دچار تنگی دو طرفه شریانی اندام فوقانی هستند، دیده نمی‌شود) و اختلاف فشارخون سیستولیک بیش از 10mmHg.

۲- تنگی شریان رنال، HTN **سیستمیک و پروتئینوری** می‌دهد.

۳- TAمی‌تواند با **علائم غیر اختصاصی** خفیف و خود محدود شونده تظاهر کند و تشخیص تا اواخر بیماری که تنگی عروقی و نشانه‌های بعدی مثل لنگش پیدا می‌شوند معلوم نباشد.

۴- درگیری کاروتید و شریان مغزی **سردرد، سرگیجه و حملات** TIA می‌دهد.

۵- درگیری شریان ایلیاک یا فمورال، **لنگش** می‌دهد.

۶- می‌تواند به طور ناگهانی دچار تب، آرترالژی، میالژی، کاهش وزن و خستگی شوند. ۸۰٪ بیماران حداقل یک بار عود دارند.

تشخیص: معمولا بر اساس تصویربرداری عروقی **(ترجیما آنژیوگرافی)** است که عروق درگیر **در انتها به تدریج باریک** می‌شوند و یا ضایعات آنوریسمی در آئورت و شاخه‌های اصلی آن دیده می‌شود .

نکته مهم: تشخیص عود در **آرتریت تاکایاسو** مشکل است، چون ممکن است واسکولیت فعال باشند ولی علائم و نشانه‌های بالینی بروز نکنند و ESR , CRP هم طبیعی باشند. بنابراین باید **بیماران تحت اسکرینینگ مداوم** با Imaging(MRI و CT اسکن) برای تشخیص بیماری فعال قرار بگیرند. فعالیت بیماری با تشخیص **تنگی‌های عروقی جدید در نواحی سالم قبلی مشخص** می‌شود.

نکته: اگر **درگیری عروقی در هر ۴ اندام** دیده شوند باید فشار شریان مرکزی به وسیله آنژیوگرافی با هدایت کاتتر اندازه‌گیری شود چون در این وضعیت اندازه‌گیری معمولی BP قابل اعتماد نیست.
بنابراین بیماری با کاهش نبض در یک اندام فوقانی تظاهر می یابد.

تشخیص افتراقی: ۴ بیماری که در خانم های جوان باعث کاهش فشار خون یک اندام فوقانی می شود:

۱.دیسکسیون آئورت ۲. TOS
۳. آترواسکلروز یک دست ۴. تاکایاسو

درمان: در مراحل اولیه اکثرا با **کورتون** کنترل می‌شوند. در صورت عود سرکوب‌کننده‌های ایمنی نظیر متوتروکسات یا آزاتیوپرین جهت کاهش دوز «استروئید» و کمک به روند بهبودی تجویز می‌شوند. نشان داده شده داروهای **ضد** TNF در بهبود روند بیماری مفیدند.

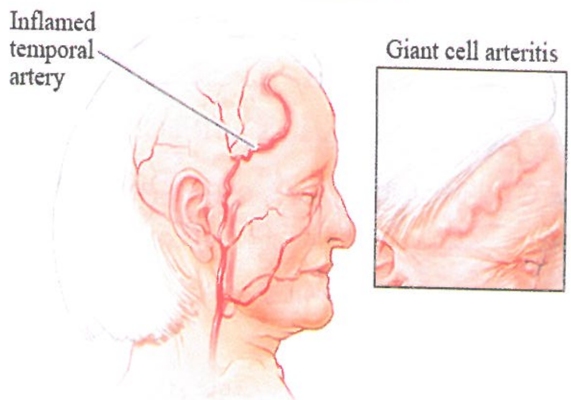
عمل جراحی در موارد زیر لازم است:

۱- ایسکمی شدید و تهدید کننده عضو
۲- علایم لنگش محیطی
۳- به صورت الکتیو در تنگی‌های شدید (وقتی بیماری غیرفعال است)

۲) آرتریت ژانت سل (آرتریت تمپورال) :

آرتریت سلول ژانت (GCA) یک **واسکولیت عروق** بزرگ است که عمدتا در خانمهای سفیدپوست بالای ۵۰ سال دیده می‌شود و اغلب شریان‌های اکستراکرانیال را درگیر می‌کند و با آنمی همراه است.

علایم: عبارتند از؛ شروع جدید سردردهای مداوم، تندرنس روی اسکالپ و شریان تمپورال ، Claudication مندیبولار، اختلال دید، خستگی و درد مفاصل ، ESR بالای ۵۰.



نکته: در ۱۵٪ موارد، **نابینایی حتی با وجود درمان مناسب** هم رخ می‌دهد و می‌تواند در مراحل شروع بیماری باشد.

تشخیص: GCA باید به وسیله **بیوپسی شریان تمپورال تأیید** شود. (حداقل 2-3cm باید باشد).

توجه مهم: بیماری عروق بزرگ شبیه آنچه که در تاکایاسو گفته شده است در GCA گزارش شده است. **آئورتیت یکی** از شایع‌ترین موارد است ومنجر به افزایش خطر آنوریسم آئورت و دایسکشن و پارگی‌های بعدی می‌شود. **بنابراین پیشنهاد شده است که بیماران مبتلا به GCA تحت پیگیری سالیانه با CXR از نظر بزرگ شدگی آئورت** قرار بگیرند.

تشخیص افتراقی: پلی‌میالژیا روماتیکا (PMR) سندرمی است که با درد و سفتی عضلات گردن، کمربند شانه‌ای و کمربند لگن و ESR بالا و آنمی شناخته می‌شود و با GCA ارتباط دارد. ولی تمام بیماران GCA علائم PMR را نشان نمی‌دهند و یا تمام بیماران PMR دچار GCA نمی‌شوند. (در خانم‌های مسن دیده می‌شود)

درمان: گلوکوکورتیکوئیدها اساس درمان در GCA هستند.
با کم کردن تدریجی استروئید معمولا عود اتفاق می‌افتد اما با سایر عوامل سرکوبگر ایمنی این حالت دیده نشده است. پس اگر عود کرد سایتوتوکسیک می‌دهیم. خصوصا MTX مفید است.

توجه: در سه بیماری پاسخ دراماتیک به کورتون دیده می شود که می تواند حتی تشخیص را مسجل نماید:
۱. GCA
۲. EBV
۳. تب روماتیسمی

۳) واسکولیت لکوسیتوکلاستیک (LCV):

واسکولیت لکوسیتوکلاستیک (LCV) یک **توصیف پاتولوژیک** است که با انفیلتراسیون WBC **در دیواره عروق، رسوب فیبرین و نکروز** در نمونه پوست مشخص می‌شود. با پیدا کردن LCV تشخیص **واسکولیت سیستمیک** را باید در نظر داشت.

علامت بالینی LCV : پورپورای قابل لمس است که در اکثر واسکولیت های عروقی کوچک و متوسط دیده می شود. **اغلب در ناحیه مچ ساق پا و اندام تحتانی است.**

نکته: واسکولیت هایی که ممکن است با LCV تظاهر کنند، شامل HSP، واسکولیت‌های مرتبط باANCA ، پلی‌آرتریت ندوزا و واسکولیت‌های ثانویه به SLE و سندرم شوگرن و RA، هستند. سایر علل LCV شامل : سندرم‌های پارانئوپلاستیک، داروها و عفونت‌ها می‌باشد.

درمان LCV: شامل درمان علت زمینه‌ای است.
وقتی که هیچ علتی پیدا نمی‌شود می‌توان از داروهای مختلفی از جمله آنتی‌هیستامین‌ها، داپسون، کلشی‌سین و گلوکوکورتیکوئید برای کاستن علائم و راش استفاده کرد.

تشخیص افتراقی‌های واسکولیت‌ها

بسیاری از شرایط می‌توانند مشابه واسکولیت اولیه تظاهر پیدا کنندو انجام یک بررسی کامل برای R/O تشخیص‌های افتراقی لازم و ضروری است.

تشخیص‌های افتراقی‌های واسکولیت سیستمیک اولیه
۱) **عفونت‌ها:** اندوکاردیت، سپسیس، سفلیس، مننگوکوکسمی، توبرکولوز
۲) **اختلالات انعقادی:** DIC، سندرم آنتی‌فسفولیپید آنتی‌بادی، TTP
۳) **مسمومیت دارویی:** عوامل سمپاتومیمتیک، کوکائین
۴) **بیماری آترواسکلروتیک و آمبولیک:** بیماری عروقی محیطی، سندرم آمبولی کلسترول، آترواسکلروز جنرالیزه، میگزدم قلبی
۵) **بدخیمی‌ها:** لنفوم، کارسینوم منتشر
۶) **واسکولیت‌های ثانویه به اختلالات اتوایمیون:** SLE، سندرم شوگرن، آرتریت روماتوئید، بیماری بهجت، سارکوئیدوز
۷) **اختلالات مادرزادی و واریاسیون‌های آناتومیکی:** دیس‌پلازی فیبروماسکولار، سندرم اهلر - دانلوس، سندرم مارفان
۸) **سایر اختلالات:** کلسی‌فیلاکسی، آمیلوئیدوز

نکات مهم در درمان با ایمونوساپرسیوها

۱- **با درمان ایمونوساپرسیو شدید**، بیماران مستعد به عفونت‌های فرصت‌طلب می‌شوند. بیمارانی که تحت درمان ترکیبی گلوکوکورتیکوئید با دوز متوسط و بالا و عوامل سرکوبگر ایمنی قرار دارند. عموما باید تحت درمان پروفیلاکسی برای **پنومونی پنوموسیستیس جیروسی** (قبلا با نام PCP شناخته می‌شدند) قرار بگیرند. (کوتری موکسازول هفته‌ای ۲ بار)

۲- **درمان گلوکوکورتیکوئیدی هرگز نباید به صورت ناگهانی، حتی در زمینه عفونت، قطع شود.** چون خطر کریز آدرنال و همچنین عود بیماری وجود دارد.

۳- در بیشتر موارد، **عوامل ایمونوساپرسیو** در صورت تشخیص یا شک به عفونت باید قطع شوند و تا زمان تکمیل درمان ضد میکروبی و ریشه‌کنی عفونت نباید شروع شوند.

۴- درمان گلوکوکورتیکوئیدی طولانی اغلب منجر به استئوپنی و استئوپورز می‌شود (که حتی در طی ۶ ماه نخست درمان می‌تواند رخ دهد)، بنابراین BMD در تمام کسانی که > ۳ ماه از شروع کورتون در آنها می گذرد باید انجام شود واگر در BMD استئوپروز دیده شود باید حتما درمان با **کلسیم و ویتامین D** همزمان با تجویز گلوکوکورتیکوئید شروع شود.

۵- متوتروکسات و سیکلوفسفامید تراتوژن هستند. به علاوه، سیکلوفسفامید منجر به نارسایی زودرس تخمدان می‌شود و در زنان سنین باروری باید عوارض مد نظر باشد. همچنین MTX می تواند فیبروز ریه ایجاد کند.

۶- در موارد شدید واسکولیت‌ها اثر Rituximab به اندازه سیکلوفسفامید است.

۷- در موارد وجود نارسائی کلیه خصوصا اگر علائم RPGN وجود داشته باشد پلاسما فرزیس بسیار مفید است.

فصل ۱۱ کریستالوپاتی ها



آرتروپاتی ناشی از کریستال:

نقرس

به معنای رسوب کریستال منوسدیم اورات (MSU) در مفاصل و بافت است که اغلب بصورت منوآرتریت متناوب اندام تحتانی و با گذشت زمان ممکن است به یک آرتریت مزمن و ناتوان کننده تبدیل شود.

نکته: نقرس بدلیل هیپراوریسمی به سطح اسیداوریک بالاتر یا مساوی 6.8mg/dl گفته می‌شود. شیوع نقرس در مردان ۶-۳ برابر زنان قبل از سن یائسگی است ولی پس از این سن این اختلاف کم می‌شود که بدلیل اثر دفع کنندگی استروژن روی اسیداوریک از کلیه‌ها می‌باشد **شیوع نقرس به دلایل زیر در حال افزایش است:**

افزایش سن جمعیت، مصرف زیاد دیورتیک‌ها، چاقی، هیپرتانسیون، سندرم متابولیک و بیماری‌های قلبی و کلیوی.

◆ پاتوفیزیولوژی:

انسان تنها موجود گوشت‌خوار است که آنزیم Uricase را ندارد، این آنزیم قادر است اسیداوریک غیرقابل دفع از راه کلیه را به یک ماده قابل حمل بنام آلانتوئین تبدیل کند و اگر سطح اسیداوریک بیش از 6.8mg/dl برسد در PH و دمای طبیعی بدن به شکل کریستال‌های سوزنی MSU تبدیل می‌شود و روی مفاصل و بافت نرم رسوب می‌کند بلورهای MSU آغازگر قدرتمند التهاب حاد هستند.

اسید اوریک حاصل تجزیه بازهای آلی پورینی شامل آدنین و گوانین می‌باشد و منشأ این دو باز آلی از راه خوردن پروتئین و یا turn over پروتئین می‌باشد. دو سوم اسیداوریک تولید شده از راه کلیه و بقیه از راه گوارشی دفع می‌شود.

نکته: ۹۰٪ علل هیپراوریسمی بدلیل کاهش دفع است و ۱۰٪ افزایش تولید و بهترین راه افتراق این دو دفع ۲۴ ساعته اسیداوریک ادرار است که اگر این مقدار بالای 1000mg در روز باشد علت Over production و اگر زیر این مقدار باشد Under secration می‌باشد. علل اختلال آنزیمی با ارثی نقرس کمتر از ۱٪ کل موارد را شامل می‌شود.

نکته: در افراد طبیعی مقدار دفع روزانه اسیداوریک کمتر از ۷۵۰ میلی گرم می باشد و اگر سطح اسیداوریک خون **به بالاتر از ۹ میلی گرم برسد خطر ایجاد نقرس و سنگ کلیه افزایش** پیدا می کند ولی مقدار اسیداوریک خون ارتباطی با شدت بیماری مفصلی ندارد و از طرفی تا ۵۰ درصد بیماران در زمان حمله، مقدار اسیداوریک خون نرمال دارند:

چند نمونه از این اختلالات شامل است:

۱- کمبود آنزیم هیپوگزانتین گوانین (HGPRT) که مانع تولید مجدد بازهای پورینی از مواد حد واسط می‌شود و می‌تواند منجر به ایجاد سندرم Lysch-Nyhan شود

۲- افزایش فعالیت آنزیم PRPP سنتتاز

۳- کمبود آنزیم G6PD

۴- بیماری‌های ذخیره گلیکوژن

نکته: مصرف مواد غذای کم چرب باعث کاهش سطح اسیداوریک و کاهش حملات نقرس می‌شود.

نکته: اسیداوریک تقریبا بطور کامل در گلومرول فیلتر می‌شود و ۱۰٪ آن وارد ادرار می‌شود و بقیه از لوله پروگزیمال بازجذب می‌شود برخی داروها این بازجذب را زیادتر می‌کنند مثل تیازیدها، آسپرین با دوز کم و سیکلوسپورین و برعکس برخی داروها دفع آن را زیاد می‌کنند مثل پروبنسید ولوزارتان.

با زیاد شدن مقدار اسیداوریک در خون این بلورهای بصورت رسوبات میکروتوفوس در مفاصل و بافت نرم رسوب می‌کند و پس از تجمع زیاد سرانجام سرازیر شده و بلورهای سوزنی در فضای سینوویال آزاد می‌شوند و توسط ماکروفاژها و فیبروبلاست‌ها فاگوست می‌شوند و این سلول‌ها واسطه‌های ایمنی را آزاد کرده و بدنبال آن نوتروفیل‌ها را به محل فرا می‌خوانند و با ورود نوتروفیل‌ها واکنش التهابی حاد آغاز می‌شود و در نهایت پس از پایان التهاب حاد ممکن است یک التهاب خفیف و مزمن باقی بماند و سبب یک سینوویت مزمن و از دست رفتن غضروف و اروزیون استخوانی شود.

◆ علایم بالینی نقرس حاد :

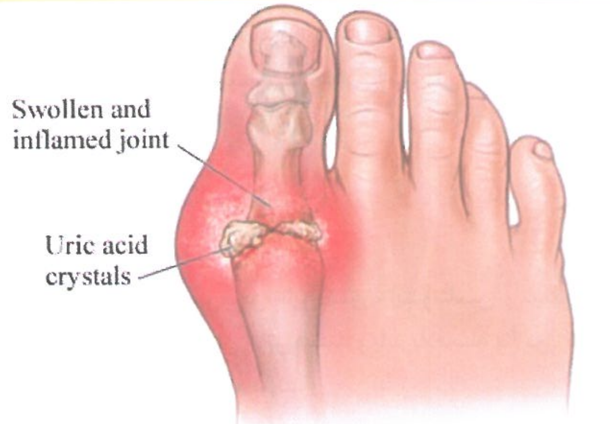
اغلب یک یا دو مفصل در حمله حاد درگیر می‌شوند شایعترین مفصل اولین متاتارسوفالنژیال (Podagra) است و سپس به ترتیب شیوع مچ پا و زانو می‌باشند و بندرت در مفاصل کوچک دست، مچ دست و آرنج‌هاست.

شروع درد بصورت Hyper acute است و در طی ۲۴-۸ ساعت به اوج می‌رسد مفصل درگیر بشدت دردناک، متورم و گرم و تندرنس دارد حتی بدون درمان علائم ۱۴-۵ روز فروکش می‌کند و در فاصله بین حملات بیمار علامتی ندارد. علائم گاهی شبیه سلولیت یا آرتریت سپتیک هستند.

TABLE 82-1 CAUSES OF HYPERURICEMIA

URATE OVERPRODUCTION	URATE UNDEREXCRETION
METABOLIC DISORDERS	Renal insufficiency
HGPRT deficiency (homozygous or heterozygous)	Volume depletion
PRPP synthetase hyperactivity	Metabolic acidosis (lactic acidosis and ketoacidosis)
G6PD deficiency	Obesity
Glycogen storage diseases	Ethanol
OTHERS	Medications: low dose salicylate, diuretics (thiazides, loop diuretics), cyclosporine, tacrolimus, L-dopa, ethambutol
Myeloproliferative and lymphoproliferative disorders	Familial juvenile hyperuricemic nephropathy
Erythropoietic disorders (hemolytic anemia, megaloblastic anemia, sickle cell disease, thalassemia, other hemoglobinopathies)	Medullary cystic kidney disease
Solid tumors	Lead nephropathy
Diffuse psoriasis	
Ethanol (particularly beer)	
Medications: cyctotoxic agents, nicotinic acid	
Shellfish, organ meat, red meat	
Fructose	
Obesity	

عوامل شروع کننده درد: دیورتیک‌ها، الکل، تروما، مصرف غذاهای غنی از پورین. شروع داروهای پایین آورنده اسید اوریک مثل آلوپورینول.



توفوس Tophus مشخصه بارز این مرحله است که یک تجمع بلورهای MSU در بافت نرم و مفاصل می‌باشد و در حدود ۷۵٪ بیمارانی که بیش از ۲۰ سال به نقرس مبتلا بوده‌اند دیده می‌شود. شایعترین مکان‌های توفوس عبارتند از: لاله گوش، انگشتان، بورس اوله کرانون.

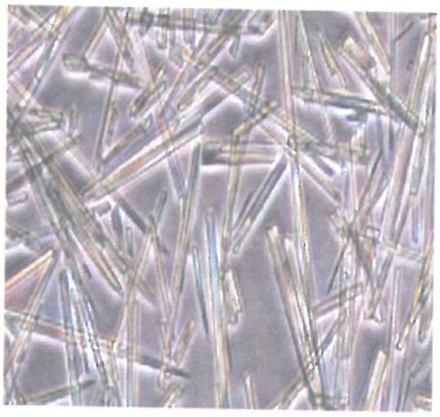


◆ نقرس مزمن:

زمانی رخ می‌دهد که هیپراوریسمی بخوبی درمان نشود و اغلب ۱۰ سال یا بیشتر پس از شروع حملات حاد رخ می‌دهد در این مرحله اغلب شدت درد کمتر است ولی بهبودی درد هم کامل نیست و اغلب فرد یک درد مداوم را دارد.

◆ تشخیص:

شرح حال تیپیک این بیماران خصوصا اگر حملات قبلی هم داشته باشند در تشخیص کمک می‌کند ولی جهت تأیید تشخیص باید آسپیراسیون صورت گیرد که هم جهت رد آرتریت سپتیک هم رد سایر علل کریستالوپاتی‌ها مثل CPPD مفید است در آسپیراسیون بلورهای سوزنی MSU در داخل سلول‌های التهابی که فاگوسیت شده‌اند با خاصیت انکسار مضاعف منفی دیده می‌شوند.



ظاهر مایع اغلب کدر، التهابی و تعداد سلول ۱۰۰/۰۰۰- ۵۰/۰۰۰ و حتی بیشتر می‌باشد.

نکته: در تمام بیماران باید از مایع کشت و اسمیرتهیه شود چون احتمال همراهی آرتریت سپتیک وجود دارد.

نکته: در یک سوم موارد در طی حمله حاد سطح اسیداوریک نرمال و یا حتی پایین است پس در طی حمله نباید اسیداوریک خون اندازه‌گیری شود.

نکته: در فاصله بین حملات امکان دارد بلورهای MSU در مفصلی که قبلا دچار التهاب بوده است بصورت آزاد (درون سلول‌های التهابی وجود ندارد) دیده شود که این به تشخیص کمک می‌کند.

◆ تغییرات رادیوگرافیک:

در طی حمله حاد فقط تورم بافت نرم دیده می‌شود ولی در مراحل مزمن بیماری اروزیون، ضایعات pounch out به همراه استئوفیت‌های بزرگ که به آن استخوان آویزان یا over hanging و یا Martle sign گفته می‌شود به همراه رسوب توفوس دیده می‌شود.

نکته: در گرافی استئوپنی اطراف مفصل دیده نمی‌شود.



نکته: در بیمارانی که در تحت پیوند قرار گرفته و در حال مصرف سیکلوسپورین هستند شیوع نقرس بیشتر است در این بیماران نقرس نسبت به جمعیت عادی زودتر ایجاد می‌شود و فاصله بین حملات کوتاهتر است و حتی در سال اول پس از پیوند ممکن است توفوس ایجاد شود ولی چون بطور همزمان پردنیزولون مصرف می‌کنند اغلب شدت حملات کمتر است.

◆ تشخیص افتراقی:

در حملات حاد نقرس باید آرتریت سپتیک را حتما رد کرد.

شروع آرتریت CPPC حاد کمتر ناگهانی است و حملات طولانی‌تر (یک ماه یا بیشتر) است و اغلب مفاصل زانو و مچ پارا درگیر می‌کنند و خاصیت انکسار مضاعف مثبت ضعیف دارد.

سایر علل آرتریت‌های تک مفصلی: آرتریت راکتیو- سپوریاتیک- IBS, AS و مایع مفصل در این بیماری‌ها التهابی است ولی تعداد سلول بین ۵۰/۰۰۰ - ۱۰/۰۰۰است.

◆ درمان مرحله حاد نقرس:

اول بی‌حرکت کردن مفصل، کمپرس سرد

۱) NSAID شامل ایبوپروفن، ناپروکسن ، ایندومتاسین و دیکلوفناک است همه آنها به یک میزان موثر هستند و باید بلافاصله با دوز کامل برای مدت ۱۰-۷ روز استفاده شوند.

نکته: در موارد زیر نبایدNSAID تجویز شوند: PUD، IBD و نارسائی کلیه.

۲) **Cohchicin**: باید در ابتدای حمله حاد (۴۸-۲۴ ساعت اول) استفاده شود چون مانع دیاپدز نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها شود با دوز 1.2mg (دو عدد قرص) با هم و سپس 0.6mg (یک قرص) هر ۴ ساعت تا علائم برطرف شود و یا فرد دچار حالت تهوع یا اسهال شود.

در نارسائی کلیه و اختلال قلبی نباید مصرف شود فرم IV آن کاربرد ندارد.

۳) استروئیدها: هم بصورت IV، هم خورکی هم داخل مفصل مفید هستند فرم داخل مفصلی در موارد منو یا اولیگوآرتریت که سایر درمان‌ها را بدلیل عوارض یا سایر بیماری‌ها نمی‌توان داد بسیار مفید است.

نکته: اندیکاسیون فرم‌های خوراکی یا IV استروئید: نارسائی کلیه، عدم تحمل NSAID عدم تحمل کلشی‌سین و با موارد مقاوم به درمان و در طی حملات پلی‌آرتریت.

نکته: در طی حملات نقرس نباید از داروهای پایین آورنده اسیداوریک مثل آلوپورتیول یا پروبنسید استفاده کرد. البته باید به این نکته توجه کرد که در بیماران شناخته شده نقرس، نباید در مرحله حاد، داروهای کاهنده اسیداوریک را قطع کرد.

◆ درمان طولانی مدت و مزمن نقرس:

جهت پیشگیری از حملات راجعه نقرس و کاهش تخریب مفصل باید سطح اسیداوریک زیر 5mg/dl حفظ شود.

اندیکاسیون‌های استفاده از داروهای کاهنده اسیداوریک: ۱- سابقه ۲ یا بیش از دو حمله در سال ۲- سنگ کلیه راجعه اسیداوریکی ۳- داشتن توفوس ۴- آرتریت مزمن نقرس

داروهای کاهنده اسید به سه دسته تقسیم می‌شوند:

الف) کاهنده تولید اسیداوریک Uricostatic

ب) دفع کننده کلیوی اسید اوریک Uricosuric

ج) تجزیه کننده اسیداوریک Uricolytic

کاهنده تولید اسیداوریک: دو داروی آلوپورینول و febuxostat مهار کننده آنزیم گزانتین اکسیداز هستند و در نتیجه تولید اسیداوریک را کم می‌کنند و هم در موارد افزایش تولید هم Undersecration نقرس کاربرد دارند.

آلوپورینول: اولین دارو و شایعترین داروی مورد استفاده از درمان نقرس است. خصوصا در موارد: نارسائی کلیه، سنگ کلیه اسیداوریکی و افزایش تولید اسیداوریک شروع دوز با یک قرص یا 100mg آغاز می‌شود و هر ۵-۲ هفته دوز آن اضافه می‌شود تا حداکثر دوز 800mg.

◆ عوارض:

راش (۲٪)، هپاتیت، واسکولیت، ائوزینوفیلی، سرکوب مغز استخوان

نکته: واکنش حساسیت به آلوپورینول می‌تواند بسیار شدید و کشنده باشد لذا باید در موارد نارسائی کلیه با احتیاط مصرف شود.

نکته: دوزهای بالای آلوپورینول می‌تواند سبب شروع حملات نقرسی با مکانیسم ریزش بافتی شود استفاده همزمان از تیازید و یا در کسانی که به پنی‌سیلین حساسیت دارند واکنش حساسیت به آلوپورینول را زیادتر می‌کنند.

در موارد حساسیت به آلوپورینول و یا موثر نبودن آن می‌توان بجای آن از Febuxostat استفاده کرد.

نکته: در صورتی که سطح اسیداوریک به نقطه هدف نرسد می‌توان از ترکیب آلوپورینول و یک دفع کننده اسیداوریک استفاده کرد.

◆ داروهای اوریکوزوریک:

Probeneced داروی خط اول درمان در موارد Undersecration (کمتر از 600mg اسیداوریک در ادرار ۲۴ ساعته) می‌باشد. بیمار باید حداقل روزانه ۱/۵ لیتر مایع مصرف کند. کنترااندیکاسیون: ۱- GFR زیر 50ml/min ۲- سنگ کلیه

:Uricolytic

۱- Pegloticase یک فرم نوترکیب و دیر اثر است که هر دو هفته یکبار بصورت وریدی تزریق می‌شود و در بیمارانی که نقرس آنها به دو دسته داروی دیگر جواب نداده‌اند استفاده می‌شود

۲- Rasburicase: در درمان نقرس نقشی ندارد و فقط در پیشگیری از سندرم لیز تومور استفاده می‌شود.

◆ سایر درمان‌ها:

۱- استفاده از دوز کم کلشی سین و یا سایر NSAIDها برای کاهش احتمال حمله‌ها که معمولا در زمان شروع داروهای کاهنده اسیداوریک رخ می‌دهند استفاده می‌شود این درمان پیشگیرانه باید تا ۶ ماه پس از رسیدن اسیداوریک به سطح مورد نظر استفاده شود.

۲- کم کردن ریسک فاکتورها: چاقی، هیپرتانسیون، هیپرلیپیدمی، مصرف کم غذاهای حاوی پورین مثل حلزون صدفدار، جگر و سایر احشاء حیوانات، کاهش مصرف الکل و نوشیدنی‌های حاوی فروکتوز و در صورت امکان قطع مصرف دیورتیک‌ها.

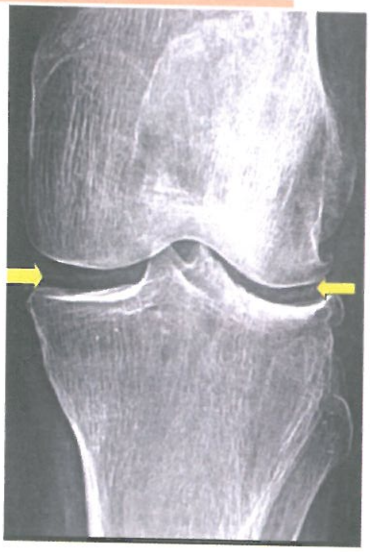
نکته: در موارد کموتراپی که سندرم لیز تومور رخ می‌دهد استفاده از آلوپورینول و راسبوریکاز جهت پیشگیری و درمان استفاده می‌شوند. ولی در مواردی که فقط سطح اسیداوریک بالاست و هیچ نشانه‌ای دال به TLS یا نقرس وجود نداشته باشد استفاده از آنها اندیکاسیون ندارد.

بیماری رسوب CPPD: (Pseudogout)

این عارضه اغلب در افراد مسن رخ می‌دهد و بیش از ۵۰٪ موارد سن بالای ۸۵ سال دارند در اغلب افراد بدون علامت هستند

شایعترین مفاصل درگیر: منیسک زانو و غضروف مچ دست می‌باشد. بلورهای CPPD بدلیل تغییر در متابولیسم آنهاو اشباع شدن در بافت هیالن و غضروف داخل مفصل رسوب می‌کنند و در گرافی از این مناطق یک نوار باریک کلسیفیه دیده می‌شود که به آن کندروکلسینوز می‌گویند.

این بلورها توسط ماکروفاژها بلعیده می‌شوند و یک روند التهابی شبیه MSU را آغاز می‌کنند.



نکته: رسوب CPPD در افراد زیر ۵۰ سال شایع نیست و اگر دیده شد باید به وجود یک اختلال فامیلیال یا متابولیک ثانویه شک کرد و موارد زیر مطرح می‌شود:

۱- هیپرتیروئیدی

۲- جراحی خصوصا پس از پاراتیروئیدکتومی برای هیپرپارا

۳- تروما

۴- بیماری‌های مدیکال شدید مثل Sepsis

۵- تزریق داخل مفصلی مکمل‌های روان کننده

◆ سیر بالینی:

بیماری رسوب CPPD می‌تواند به اشکال زیر تظاهر کند:

۱. **شایعترین تظاهر بالینی** آن (بیش از ۵۰٪ موارد) یک نوع خاص استئوآرتریت است بنام **استئوآرتریت کاذب** که یک آرتریت غیرالتهابی شبیه استئوآرتریت است ولی اساسا مفاصل را درگیر می‌کند که در OA معمولی درگیر نمی‌شوند مثل مچ دست، مچ پا و مفاصل متاکارپوفارنژیال.

۲. **آرتریت حاد:** که شبیه منوآرتریت حاد نقرس تظاهر می‌کند

۳. **بدون علامت:** بصورت یک یافته اتفاقی در رادیوگرافی که نشاندهنده کندروکلسینوز است دیده می‌شود.

۴. **تمت حاد**

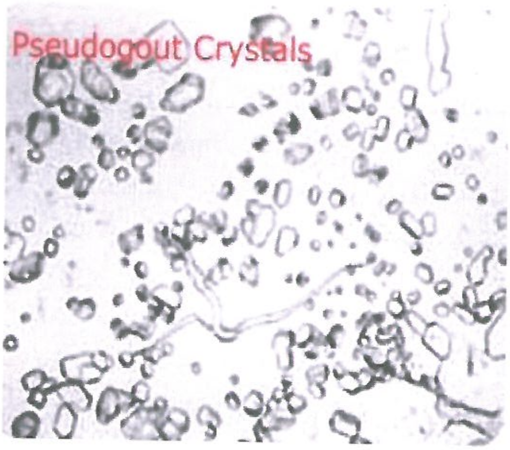
۵. **مزمن:** یک پلی‌آرتریت قرینه مزمن که شبیه آرتریت روماتوئید است.

۶. یک **آرتروپاتی تخریبی** شبیه آرتریت نوروپاتیک

حملات نقرس کاذب اغلب بصورت منو یا الیکوآرتیکولار هستند و اگر درمان نشوند ممکن است چند روز تا چند ماه ادامه پیدا کنند. مفاصل درگیر متورم، گرم و تندر هستند و اریتم متغیر است (یعنی وجود دارد ولی شدت آن کمتر از MSU است) افزایش ESR یا لکوسیتوز ممکن است وجود داشته باشد.

◆ تشخیص:

در تمام بیماران جهت رد احتمال آرتریت عفونی باید آسپیراسیون مایع مفصلی انجام شود مایع اغلب التهابی است (تعداد سلول بین ۲۴۰۰۰-۲۰۰۰) و کدر است در زیر میکروسکوپ دیدن بلول‌های لوزی شکل **(Rhomboid)** یا میله‌ای شکل (Rod-shape) که خاصیت انکسار مضاعف ضعیف دارند تشخیص تأیید می‌شود.



نکته: گاهی در بیماری نقرس کاذب دیدن این بلورها مشکل است و براحتی دیده نمی‌شوند و از طرفی گاهی اوقات در مواردی که آرتریت سپتیک وجود دارد این بلورها بداخل مفصل رها می‌شوند و امکان التهاب همزمان ناشی از بلور هم ایجاد می‌شود.

نکته: در مواردی که زمینه بالینی مناسب وجود دارد دیدن رسوبات سفیدرنگ در فضای مفصلی یا همان کندروکلسینوز به تشخیص کمک می‌کند.

◆ درمان:

در موارد بدون علامت مثل رسوب تنها کندروکلسینوز نیاز به درمان ندارد چون هیچ درمان موثری جهت از بین بردن این رسوبات وجود ندارد

۱- در موارد منو یا اولیگوآرتریت بهترین گزینه تزریق داخل مفصلی استروئید است.

۲- NSAID مفید هستند ولی چون اغلب بیماران مسن هستند بدلیل عوارض زیاد این ترکیبات استفاده از آنها محدود است

۳- در موارد پلی‌آرتریت حاد استفاده کوتاه مدت از استروئید خوراکی

۴- در بیماران دچار حملات مکرر استفاده از دوز کم پیشگیرانه کلشی سین

آرتروپاتی ناشی از هیدروکسی آپاتیت

رسوب غیرطبیعی کلسیم فسفات بازی (BCP) در داخل فضای مفصلی و یا اطراف مفصل (که به آن پری‌آرتریت کلسیفیک می‌گویند) می‌باشد.

عوامل مستعد کننده:

۱- بالا بودن سطح اسیداوریک

۲- بیماری‌های مزمن استخوان

نکته: برخلاف بلورهای MSU و CPPD با میکروسکوپ پلاریزه قابل تشخیص نیستند و بلورهای آن فقط با میکروسکوپ الکترونی دیده می‌شوند.

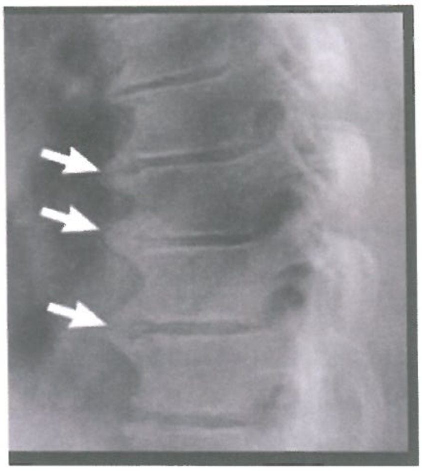
نکته: شانه میلواکی (Milwaukee) یک آرتروپاتی غیرالتهابی شدید و بسیار شدید ناحیه شانه و مایع غیرالتهابی (سلول زیر ۲۰۰۰ است) در اثر رسوب BCP روی روتاتورکاف بوجود می‌آید و بتدریج تاندون‌ها، سراستخوان هوموروس و غضروف گلنوهومرال کاملا از بین می‌روند.



◆ اشکال بالینی:

۱- آرتروپاتی التهابی حاد که شبیه حملات نقرس حاد است و به آن Pseudo pseudo gout می‌گویند.

۲- استخوان سازی در طول قسمت قدامی، جانبی ستون مهره‌ها که به آن Diffused Idiopathic skeletal hyperosteosis (DISH) می‌گویند.



۳- حملات بورسیت حاد خود محدود شونده.

◆ درمان:

درمان استروئید داخل یا اطراف مفصل و یا NSAID سبب کم شدن شدت و مدت زمان بیماری می‌شود.

بیماری رسوب اگزالات کلسیم: بدلیل رسوب کلسیم اگزالات در داخل مفصل یا اطراف مفصل بوجود می‌آید که به دو شکل است:

۱- Primary oxalosis که یک اختلال ارثی نادر است و علت آن افزایش تولید اگزالات بدلیل نقایص آنزیمی است و اغلب بدلیل نفروکلسینوز و نارسائی کلیه مرگ زودرس دارند.

۲- فرم ثانویه که اساسا در **افراد دچار نارسائی کلیه** که تحت دیالیز خونی یا صفاقی قرار دارند دیده می‌شود در این فرم رسوب بلور سبب علائمی همچون: آرتریت التهابی حاد، کندروکلسینوز یا کلسیفیکاسیون بافت نرم اطراف مفصل می‌شوند.

◆ تشخیص:

دیدن بلورهای Bipyramide یا لوزی شکل که خاصیت انکسار مضاعف شدید نورپلاریزه را دارند.

◆ درمان:

NSAID، استروئید داخل مفصلی، کلشی سین.

◆ نکات مهم در سؤالات امتحان:

- هنگام حمله حاد، آلوپورینول و پروبنسید نمیدهیم.
- **در نقرس + دیابت ، بهترین دارو کلشی سین است .** چون در دیابت، تجویز کورتون و NSAID ممنوع است. (کورتون هیپرگلیسمی می دهد و NSAID نارسایی کلیه را تشدید می کند.)
- **در نقرس (نارسایی کلیه) بهترین انتخاب کورتون است** (اینترآرتیکولر یا IV) چون در نارسایی کلیه نباید کلشی سین و NSAID بدهیم.
- اگر بیمار نقرس (بدون هیچ عامل زمینه ای) داشت، NSAID **اولین و بهترین اقدام درمانی است** و اگر NSAID جواب ندهد ، **کلشی سین** می دهیم.
- **در نقرس + بستری بودن در بیمارستان، بخصوص همراه سایر بیماری‌ها بهترین انتخاب کورتون** است یا ACTH می دهیم.

توجه: در مرحله‌ی حاد به هیچ عنوان از داروهایی که پایین آورنده‌ی اسیداوریک هستند نباید استفاده کرد چون باعث تشدید حملات می‌شود.

فصل ۱۲



اختلالات مفصلی در بیماری های سیستمیک

استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک (HOA)

HOA سندرومی است که شامل کلابینگ انگشتان دست و پا، تشکیل استخوان جدید پریوستال و افوزیون سینوویال (ولی کلابینگ مساوی با HOA نمی‌باشد).

التهاب پریوست باعث جدا شدن پریوست از استخوان و تشکیل استخوان جدید می شود که باعث افوزیون سینوویال میشود. ولی در مفصل گرفتار التهاب یا تکثیر سینوویوم نداریم و **مایع مفصلی غیرالتهابی است.**



دو نوع است:

۱- **اولیه** نام دیگر آن **Pachydermoperiostosis** است **(ارثی)** درسنین کودکی ظهور می‌کند و معمولا خود محدود شونده است

۲- **ثانویه** (اغلب در زمینه بیماری‌های نئوپلاستیک یا عفونی): می‌تواند ژنرالیزه یا موضعی باشد.

شایعترین بیماریِ همراه HOA، سرطان ریه است (۹۰٪ موارد). سایر موارد عبارتنداز: بیماری‌های مزمن ریوی، فیبروزکیستیک، بیماری‌های مادرزادی قلب و IBD. فیبروز ریوی، فسیتول های شریانی وریدی در ریه، مزوتلیوما ، سیروز و اندوکاردیت عفونی .

پریوستیت بدون کلابینگ در هیپرتیروئیدی، مصرف زیاد ویتامین A ، استاز وریدی، هیپرفسفاتمی و سارکوئیدوز دیده می‌شود و کلابینگ انگشتان بدون HOA در بیماری‌های، پلور و ریوی دیده می‌شود.

شایعترین محل درگیری در آن، دیستال فمور و پروگزیمال تیبیا (زانو)، دیستال تیبیا (مچ پا) و دیستال رادیوس (مچ دست) است.

◆ علائم :

شامل: درد و **تورم مفصل و استخوان** مبتلا است که به علت پریوستیت اطراف مفصل است نه سینوویت. آزمایش مایع مفصل، **غیر التهابی** است و سلول های التهابی دیده نمی شوند.

وقتی اندام بالا نگه داشته می‌شود، تورم آن بهتر می‌شود. HOA میتواند با **کلابینگ** همراه باشد. **شایعترین علت** کلابینگ، بیماری های پلور و ریه می باشد و معمولاً با سرطان ریه همراه نیست. COPD کلابینگ نمی‌دهد مگر با سرطان ریه همراه باشد.

تشخیص : با گرافی ساده است که تشکیل استخوان جدید بخصوص در یک چهارم دیستال و پروگزیمال استخوان‌های دراز دیده می‌شود. اگر دیده نشد اسکن استخوان مفید است.

درمان: درمان علت زمینه ای است و جهت کاهش درد NSAID مفید است و در موارد مقاوم بیس فسفانات‌ها مفید هستند.

Lupus like syndrome

گاهی آنتی‌بادی ANA در تومورهای توپر مثبت می‌شود ولی اهمیت آن نامعلوم است مثل : کانسر معده، سرویکس، پستان، سمینوم بیضه، لنفوم‌ها و MDS.

نکته: همراهی بین لوپوس وبدخیم‌های مخفی نامعلوم است و اگر فردی با علائم تیپیک لوپوس مراجعه کرد نیاز به بررسی از نظر بدخیمی مخفی وجود ندارد.

ولی اگر فردی علائم تیپیک لوپوس نداشت ولی اتوآنتی‌بادی‌های لوپوسی، آنمی همولیتیک کومبس مثبت بدون توجیه یا ترومبوسیتوپنی بدون توجیه و بدون نشانه‌های روماتیسمی داشت نیاز به بررسی بیشتر از نظر بدخیمی‌ها مخفی دارد.

نکته: شروع ناگهانی پدیده رینود و سندرم شبه اسکلرودرمی می‌تواند نشانگر یک تومور زمینه‌ای باشد خصوصا اگر خصوصیات زیر را داشته باشد: سن شروع بالای ۵۰ سال غیرقرینگی علائم، باقی ماندن علائم در طول سال، زخم و نکروز سریع انگشتان و عدم پاسخ درمانی مناسب، **تومورهای زمینه‌ای عبارتند از:** بدخیمی‌های خونی، کانسر کبد، تخمدان، بیضه، معده، مثانه و پستان

نکته: در کسانی که سندرم‌های شبیه اسکلرودرمی دارند اگر پدیده رینود بطور همزمان نداشته باشند احتمال پارانئوپلاستیک بودن آن بسیار زیادتر است چون در اسکلرودرمی اولیه در بیش از ۹۵٪ موارد پدیده رینود وجود دارد.

PMR=Polymyalgia Rheamatica:

علائم شامل: درد کمربند شانه‌ای و لگنی، خشکی صبحگاهی، ESR بالا و آنمی بیماری‌های مزمن.

همراهی PMR با بدخیمی نادر است ولی اگر چند ویژگی زیر را داشته باشد باید به بدخیمی مخفی شک کرد: شروع زیر سن ۵۰ سالگی، درگیری غیرقرینه و موضعی در محل‌های تیپیک، ESR زیر ۴۰ یا بالای ۱۰۰ و پاسخ کم به استروئید یا دوز کم، بیماری‌های همراه با PMR مثل MDS و میلوپرولیفراتیوها هستند.

نکته: شایعترین واسکولیتی که امکان دارد بصورت پارانئوپلاستیک بروز کند. لکوسیتوکلاسیک واسکولیت است و اغلب در زمینه MDS و یا میلوپرولیفراتیوها دیده می‌شود و بندرت در زمینه سایر بدخیم‌ها می‌باشد.

لوسمی و لنفوم

در بیماران لوسمیک (ALL شایعتر از AML) ممکن است بافت **سینوویوم** یا BM درگیر شود و آرتریت و درد استخوانی ایجاد شود.

۱- در ۶٪ بیماران بالغ لوسمیک از ۳ ماه قبل از تشخیص **الیگوآرتریت غیر قرینه** می دهند.

۲- در ۶۰٪ کودکان دچار لوسمی حاد، **منو یا پلی‌آرتریت** رخ می‌دهد که معمولا با دردهای استخوانی **شبانه** و علایم رادیولوژیک مثل بالا آمدن پریوست همراه است.

۳- در کسانی که لنفوم دارند، **ضایعات لیتیک استخوانی** خیلی شایعتر از آرتریت است.

۴- واسکولیت‌ها ممکن است در لوسمی، لنفوم و اختلالات میلودیسپلازی اتفاق بیفتند. واسکولیت لکوسیتوکلاستیک شایع‌ترین تظاهر پارانئوپلاستیک واسکولیتی بالینی است.

۵- PAN در لوسمی سلول مویی ممکن است دیده شود.

۶- **سندرم سوییت** یک درماتوز نوتروفیلیک تب‌دار حاد است که خود را به صورت واسکولیت نشان می‌دهد و تقریبا در ۱۵ درصد بیماران همراه با بدخیمی است. بیشتر از همه در AML دیده می‌شود.

هموفیلی

هر دو تیپ A و B هموفیلی باعث علائم مفصلی می شوند و از زمانی علامتدار می شوند که کودک شروع به راه رفتن می کند. معمولاً به دنبال تروما، مفصل دچار درد و تورم می شود.

شایعترین علامت مفصلی در هموفیلی، همارتروز است.
شایعترین مفصل گرفتار هم زانو است (بعلت احتمال بیشتر تروما) و بعد از آن به ترتیب در آرنج و مچ پا شایع است.

مهمترین نشانه تورم حاد و دردناک مفصل است. در حالت حاد، مفصل متورم و دردناک است و ROM کاهش میابد و **در حالت مزمن، بعلت رسوب هموسیدرین روی سینوویوم و تکثیر سینوویوم، علائم رادیولوژیکی مثل OA (استئوآرتریت) ایجاد می گردد** (هموفیلی می‌تواند باعث استئوآرتریت ثانویه شود) که شامل کاهش فضای مفصلی، اسکلروز ساب کندرال، اروزیون استخوانی و کیست استخوانی است. پهن شدگی بریدگی کندیلار فمور یک یافته دیررس است.

نکته: به **هیچ عنوان نباید خون داخل مفصل آسپیره شود،** چون فشار بالای داخل مفصل از خونریزی بیشتر جلوگیری می‌کند. مگر شک به عفونت داشته باشیم یا مفصل به طور غیرعادی سفت شده باشد که پس از جایگزینی فاکتور انعقادی، آسپیراسیون صورت می گیرد.

درمان همارتروز: عبارتست از:

۱- **تزریق فاکتورهای انعقادی به صورت سیستمیک**
۲- استفاده از یخ به صورت موضعی برای کاهش خونریزی
۳- استراحت موقت مفصل
۴- فیزیوتراپی برای جذب بهتر خون (بعد از تزریق فاکتور)
۵- آتل
۶- آسپیراسیون را فقط در صورت شک به عفونت انجام می‌دهیم.

آنمی سیکل سل (SCA)

شایع‌ترین عارضه، کریزهای دردناک استخوانی و مفصلی است که بیشتر در ناحیه chest، مفاصل استخوان های بلند و کمر دیده می‌شود و بعلت انسداد رگ و انفارکتوس و ایسکمی استخوان رخ می دهد. استئونکروز سرفمور و هومروس نیز ممکن است ایجاد شود و اغلب مفاصل افیوژن بدون التهاب دارند.

ممکن است آرتریت septic و **استئومیلیت (سالمونلایی)** بدهد. استئومیلیت بیشتر با سالمونلا و آرتریت سپتیک بیشتر با استاف ایجاد می‌شود.

داکتیلیت هم ممکن است دیده شود (همانند SAP).

سطح اسیداوریک به علت آسیب ثانویه توبولار کلیه معمولاً بالا است، ولی نقرس شایع نیست.

نکته: در نوزادان و کودکان کم سن‌تر به علت انسداد عروق استخوان ممکن است **داکتیلیت دو طرفه** بروز کند و موجب **ادم غیرگوده‌گذار، دردناک و حاد در دست و پا** (سندرم دست-پا) شود. این مشکل به صورت خودبخودی در طی چند هفته برطرف می‌شود.

نکته: ممکن است استئومیلیت خیلی واضح نباشد و اغلب با کریز سیکل اشتباه شود. وجود باندمی بیشتر بر استئومیلیت دلالت می‌کند. می‌توان از اسکن هسته‌ای تکنسیوم و گالیم برای تشخیص کمک گرفت.

یادآوری: در SCA استئومیلیت بیشتر بر اثر عفونت با سالمونلا است و **شایع‌ترین** علت آرتریت سپتیک درSCA مثل افراد عادی **استاف** است.

مولتیپل میلوما

می تواند **ضایعات لیتیک استخوانی** Punched out و **استئوپروز ژنرالیزه** ایجاد کند و بندرت علائم شوگرن و لوپوس را تقلید می‌کند .

آمیلوئیدوز

یک بیماری سیستمیک است که درآن رسوب یک سری پروتئین های رشته ای غیر محلول رخ می دهد. پروتئین ها التهاب زا نیستند، پس علائم التهاب نداریم. آمیلوئیدوز می تواند ضایعات لیتیک استخوانی ایجاد کند.

علائم آمیلوئیدوز عبارتند از:

۱- **در قلب:** کاردیومیوپاتی محدود کننده و اختلالات هدایتی

۲- **درپوست:** چروکیدگی پوست، توده های زیر جلدی و Shoulder pad

۳- **در کلیه:** سندرم نفروتیک (بعلت آسیب GBM)

۴- **در اعصاب:** نوروپاتی محیطی (سندرم تونل کارپ)

۵- **در کبد:** هپاتومگالی

۶- **در طحال:** اسپلنومگالی

۷- **در مفاصل:** پلی‌آرتریت قرینه شبیه R.A (ناشایع)

نکته: آمیلوئیدوز باید به عنوان یکی از تشخیص‌های افتراقی در افراد بالای ۴۰ سالی که مبتلا به سندرم نفروتیک، نارسایی قلبی توجیه نشده، نوروپاتی محیطی ایدیوپاتیک یا هپاتومگالی هستند در نظر گرفته شود.



آمیلوئیدوز براساس نوع پروتئین رسوب کرده به ۴ نوع تقسیم می گردد:

a. AL (primary):

پروتئین رسوب کرده زنجیره سبک ایمونوگلوبولین است. ۸۰٪ موارد در زمینه میلوم مولتیپل رخ میدهد. این زنجیره سبک در کلیه، قلب، اعصاب محیطی و GI رسوب می کند.

سایرعلائم آن: شامل نوروپاتی محیطی، ماکروگلوسی (زبان بزرگ)، هپاتومگالی، **تورم شانه** (Shoulder Pad) **است.**

نکته بسیار مهم: سؤال آمیلوئیدوز حتماً با سندرم نفروتیک همراه است.

تشخیص: بهترین روش تشخیص، **آسپیراسیون چربی زیر شکم است** که با رنگ آمیزی Red Gongo ، رسوب آمیلوئید به رنگ سیب سبز دیده میشود.

درمان: کموتراپی شدید و پیوند مغز استخوان باید صورت گیرد، چون مشکل در Plasma Cell ها است.

b. AA (Secondary):

یعنی Amyloid Amyloidosis. بدنبال بیماری مزمن که با ترشح زیاد سیتوکاین همراه هستند، ایجاد میگردد. AA یک اختلال نادر است. شایعترین علل این اختلال IBD، RA، تب فامیلی مدیترانه ای (FMF)، TB و جذام (درگذشته) و استئومیلیتِ مزمن است.

نکته: RA کلیه را درگیر نمی کند (برخلاف SLE)، ولی اگر خانمی با سابقه RA که تحت درمان است با ادم و پروتئینوری شدید مراجعه کند و در بیوپسی کلیه افزایش ضخامت GBM داشته باشد، آمیلوئیدوز مطرح می گردد.

تشخیص: بیوپسی چربی زیرپوست ارزش ندارد و باید از عضو درگیر (کلیه) بیوپسی تهیه گردد.

درمان: شامل درمان علت زمینه ای است.

c. Familal Amyloidosis Polyneuropathy:

یک بیماری ارثی است که علت آن مشکل کبدی است. زیرا کبد یک نوع ترانس تیرتین غیر طبیعی می سازد. این ماده بصورت غیر محلول در می آید. **کدورت قرنیه و پلی نوروپاتی** مهمترین علائم هستند.

تشخیص: با بیوپسی چربی زیر شکم است.

درمان، پیوند کبد است.

d. آمیلوئیدوز بدنبال دیالیز:

پس از مدت طولانی دیالیز، رسوب β_2 میکروگلوبولین خواهیم داشت.

عوارض آن عبارتند از:

۱. سندرم تونل کارپ
۲. تشکیل کیست در استخوانهای مچ دست
۳. رسوب روی تاندون های روتاتورکاف (درد شانه و گردن)

درمان قطعی: پیوند کلیه

درمان حمایتی: NSAID و فیزیوتراپی

بیماری Whipple

در اثر عفونت مزمن روده ای انگلی و توسط **باسیل** gr⁻ **تروفریما ویپلی** ایجاد می گردد. اغلب **درمردان میانسال** رخ میدهد. باسیل از طریق آب آلوده منتقل شده، به زیر مخاط روده رفته و مانع جذب ماکرومولکولها می شود.

شایعترین تظاهرات مربوط به گاستروآنتریت مزمن و سوء جذب است.

***Case:* بیمار مبتلا به ویپل اغلب آقای میانسالی است که از یک ماه پیش اسهال مزمن دارد و هم اکنون تب، درد شکم، استئاتوره همراه با کاهش وزن ، لنفادنوپاتی، آرتریت و هیپرپیگمانتاسیون جلدی و ضایعات Caffe au lait پیدا کرده است و در بیوپسی دئودنوم اجسام PAS^+ داخلِ سلول ها مشاهده شده است.**

علائم آن عبارتند از:

۱- تب
۲- اسهال مزمن چرب و درد شکم (شایع ترین علائم)
۳- الیگوآرتریت مهاجر
۴- سایر علائم: استئاتوره، کاهش وزن، افت فشارخون و **هیپرپیگمانتاسیون جلدی بصورت** Café-au-lait
۵- علائم مغزی و عصبی به دلیل اختلال در جذب ویتامین های محلول در چربی (اختلال شخصیتی، دمانس و پاراپارزی اسپاستیک)،
۶- **لنفادنوپاتی و آرتریت** (در ۹۰-۶۰٪ موارد که درگیری کلاسیک آن به صورت الیگوآرتریت مهاجر است و در مایع سینوویال التهاب و افزایش لنفوسیت داریم)

بهترین راه تشخیص: آندوسکوپی و بیوپسی دئودنوم و مشاهده اجسام PAS^+ درداخل سلول است، ولی در حال حاضر بهترین راه تشخیص پیدا کردن DNA انگل از طریق PCR است.

درمان: تتراسایکلین برای کشتن باسیل ، و برای علائم مفصلی NSAID می دهیم. مصرف دارو شاید تا بیش از یک ماه نیاز باشد.

هموکروماتوز

یک بیماری اتوزومال مغلوب است که علت آن جهش در ژن پروتئین HFE است. این پروتئین مسؤول تجمع و انبار سازی آهن در پرزهای روده ای است و اتصال آهن به ترانسفرین را زیاد می کند.

دراثر این جهش، آهن به سرعت از پرزهای روده ای وارد خون میشود. پس افزایش جذب آهن در روده رخ میدهد.

بیماری در مردان ۴۰-۲۰ ساله بروز پیدا می کند (درخانم ها بعلت دفع خون ماهیانه، تجمع آهن کمتر رخ میدهد و در صورت ایجاد بیماری در خانم‌ها ، در دوران بعد از یائسگی می‌باشد).

علائم آن عبارتند از:

۱. رسوب در کبد (سیروز، هپاتیت حاد ومزمن)
۲. رسوب در قلب (کاردیومیوپاتی)
۳. رسوب در مغز (کم کاری هیپوفیز قدامی)
۴. رسوب در گنادها (ناباروری)
۵. رسوب در پوست (پیگمانتاسیون)
۶. **رسوب در مفاصل: بیشتر مفاصلِ متاکارپوفالانژیال دوم و سوم درگیر می شوند.**

پس بیمار بعلت استئوآرتریت این دو مفصل و علائم کندروکلسینوز (رسوب CPPD) در این مفاصل مراجعه میکند و گاهی استئوفیت بزرگ hooklike ایجاد میکند.



۷. رسوب در پانکراس (دیابت Type I)

اولین اقدام جهت تشخیص هموکروماتوز، اندازه گیری فریتین، TIBC، SI و درصد اشباع ترانسفرین می‌باشد (فریتین بالای ۱۵۰ و در برخی موارد بالای ۵۰۰ و درصد اشباع ترانسفرین بالای ۵۰٪ می‌باشد. آهن خون بالا و TIBC کاهش دارد)

دقیق ترین روش تشخیصی، ارزیابی توالی DNA برای ژن HFE است.

قبلاً بیوپسی کبد انجام می شد اما اگر ارزیابی توالی DNA برای ژن HFE در دسترس نباشد بهترین اقدام بیوپسی کبد است.

نکته: علائم رادیولوژیک بیماری، مشابه استئوآرتریت است و اغلب کندروکلسینوز وجود دارد.

درمان: فلبوتومی تا آخر عمر (بحدی که Hb در حدِ ۱۲-۱۱ شود و درصد اشباع ترانسفرین زیر ۳۰٪ و بیماری، follow up شود)

درمواردی که بیمار دچار مسمومیت‌های حاد (مخصوصا در بالا رفتن آنزیم‌های کبدی) شود تجویز دسفرال با دوز بالا به صورت IV می‌باشد.

درمان Choice: فلبوتومی است.

سیروز صفراوی اولیه (PBC)

یک بیماری اتوایمیون است که با تخریب مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی و انسداد آنها همراه است. اغلب در خانم های میانسال دیده می شود.

درخانم میانسالی که با **خارش مراجعه کرده و ALK.P ↑ و زردی انسدادی دارد،** باید PBC رد شود.

۹۰٪ موارد آنتی بادی از جنس IgG بنام آنتی بادی علیه میتوکندری (AMA) مثبت است(شایع‌ترین بیماری روماتیسمی همراه با AMA^+ ، شوگرن است). شوگرن شایع‌ترین اختلال همراه است.

بیمار استئومالاسی و استئوپروز (بعلت اختلال جذب Vit D) دارد، اما استئوآرتریت نمی دهد . (چون بیمار استئوپنی دارد)

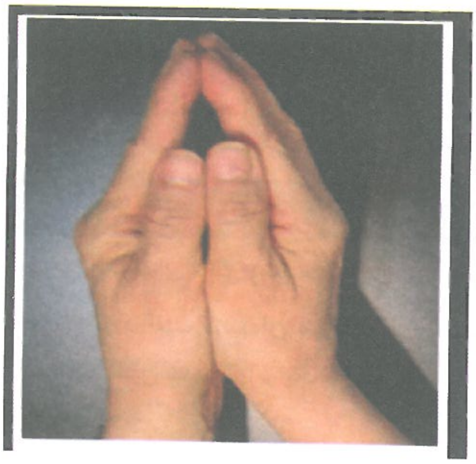
تشخیص: بیوپسی کبد (سونو و CT اسکن، نرمال می‌باشد)

دیابت شیرین

عوارض اسکلتی دیابت عبارتنداز:

۱) **انقباض دوپویترن:** بعلتِ فیبروز فاشیای کف دست. فلکسیون انگشت ایجاد می شود در افراد الکلی هم دیده می شود .

۲) **prayer hand :** بعلت فیبروز دوطرفه فاسیای کف دست است.



۳) سندرم دست سفت شده (Stiff hand Syndrome):
شبیه اسکلروداکتیلی است.

۴) اسکلرودرمی بوشکه

۵) سندرم تونل کارپ و انگشت ماشه‌ای

۶) کپسولیت چسبنده: اغلب در شانه است و در زنان مسن

۷) محدودیت حرکت مفاصل و میوزیت

۸) مفصل شارکو(نوروپاتیک): بیشتر در مفاصل تارسال و متاتارسال و سپس مچ پا رخ میدهد. نوروپاتی دیابتی در ابتدا منجر به دردهای شدید می شود و به تدریج حس درد از بین می رود. **علت ایجاد این اختلال فقدان حس درد و ارتعاش دراندام تحتانی است.**



توجه : شایعترین علت مفصل شارکو در حال حاضر **دیابت** است.

مکان شایع مفصل شارکو **متاتارس‌ها** می‌باشد. (قبلا در گذشته های دور شایعترین علت مفصل شارکو سیفیلیس بوده است) و سپس MTP و تارسومتاتارسال است در گرافی ساده گاهی شبیه استئومیلیت دیده می‌شود. در ۲۰٪ بیماران دیابتی که ممکن است چاق و سن بالای ۵۰ سال دارند دچار علائم DISH می‌شوند که بجای درد خشکی گردن و پشت دارند و در نمای لاترال فقرات حداقل ۴ مهره مجاور لیگامان طولی کلسیفیه شده است.

اغلب بصورت تورم مفصل و بدون درد است و با تخریب فضای مفصلی همراه است. گاهی خونریزی در مفصل ایجاد می‌شود. استخوان های بند انگشت خورده شده و نازک می شوند.

(نمای آب نبات مکیده شده یا Sucked Candy) و در نهایت منجر به دفورمیتی پا می شود.



شایعترین علت شارکو در اندام فوقانی سیرنگومیلی و در اندام تحتانی دیابت است.

درمان: باید فشار از روی مفصل برداشته شود.

هیپرتیروئیدی و هیپوتیروئیدی

هر دو میوپاتی پروگزیمال می دهند. **در هیپوتیروئیدی** ممکن است سندرم تونل کارپ و میوپاتی با CPK ↑ ایجاد گردد. ممکن است CPK را تا ۴۰۰۰-۳۰۰۰ بالا ببرد. هیپوتیروئیدی ممکن است مانند نقرس کاذب **کندروکلسینوز** بدهد. پس علل کندروکلسینوز عبارتند از: هیپرکلسمی، هموکروماتوز، هیپومنیزیمی، هیپوفسفاتمی، هیپوتیروئیدی، CPPD.

بیوپسی عضله، آتروفی فیبرهای عضلانی را نشان می دهد، اما علائمی از التهاب وجود ندارد.

در هیپوتیروئیدی مثل RA گاهی درگیری مفاصل کوچک رخ می‌دهد ولی انگشت ماشه‌ای و پدیده رینود نادر است.

پدیده هافمن: میوپاتی، بزرگ شدن عضلات ، خشکی و کرامپ عضلانی گاهی در هیپوتیروئیدی دیده می‌شود.

درهیپرتیروئیدی گرفتاری **پری آرتیکولر** شایع است (بورسیت، تاندینیت، استئوپروز، کلابینگ و تورم نسج نرم و تشکیل استخوان جدید در متاکارپ های ۲و۳)

نکته: آکروپاتی تیروئیدی که شامل کلابینگ و تورم نسج نرم در دست و پا است(به ویژه در متاکارپ ۲ و ۳)، هم در هیپر و هم در هیپوتیروئیدی می شود.

چهار علامت اصلی روماتیسمی که در تیروتوکسیکوز ایجاد می شود عبارتند از : میوپاتی پروگزیمال، پری آرتریت مفصل شانه، آکروپاتی تیروئیدی و **استئوپروز**.

هیپرپاراتیروئیدیسم

معمولاً علائم عضلانی هیپرپاراتیروئیدیسم نادر است. به ندرت ممکن است ضعف پروگزیمال بدهد. شایعترین علامت آن به صورت استئوپروز است. ضایعات لیتیک استخوانی و شکستگی پاتولوژیک ایجاد می کند. شایعترین عارضه روماتیسمی این بیماری نقرس کاذب است که در ۱۰٪ بیماران دیده می شود. در رادیوگرافی ۴۰٪ بیماران کندروکلسینوز مشاهده می گردد.

سارکوئیدوز

سارکوئیدوز می تواند باعث افزایش جذب کلسیم از روده و استخوان و استئوپروز شود. البته سارکوئیدوز می‌تواند ضایعات لیتیک در استخوان ایجاد کند.

سندرم لوفگرن فرمی از سارکوئیدوز است شامل: آرتریت قرینه غیرتخریبی اندام تحتانی، اریتم ندوزوم و لنفادنوپاتی ناف ریه.

تظاهرات عضلانی اسکلتی بیماری‌های اندوکرین

بیماری اندوکرین	تظاهرات عضلانی اسکلتی
دیابت ملیتوس	سندرم تونل کارپ، آرتروپاتی شارکو، کپسولیت چسبنده، سندرم محدودیت حرکت مفصل (Cheiroarthropathy)، آمیوتروفی دیابتی، انفارکتوس عضلانی
هیپوتیروئیدیسم	میوپاتی پروگزیمال، آرترالژی، افوزیون مفصلی، سندرم تونل کارپ، کندروکلسینوز
هیپرتیروئیدیسم	میوپاتی، استئوپروز، آکروپاتی تیروئیدی
هیپرپاراتیروئیدیسم	میوپاتی، آترالژی، آرتریت اروزیو، کندروکلسینوز
هیپوپاراتیروئیدیسم	کرامپ‌های عضلانی، کلسیفیکاسیون‌های بافت نرم، اسپوندیلو آرتروپاتی
آکرومگالی	سندرم تونل کارپ، میوپاتی، پدیدهٔ رینود، درد پشت، استئوآرتریت زودرس
سندرم کوشینگ	میوپاتی، استئوپروز، نکروز آواسکولر

توجه: علل مختلف AVN سرفمور عبارتست از: سندرم کوشینگ، سیکل سل، تروما،کورتون، الکل و ....

سندرم شوگرن: SS

یک بیماری اتوایمیون مزمن بدلیل ارتشاح سلول‌های لنفوسیتی $CD4^+$ در غدد اگزوکرینی است این بیماری در زنـان ۹ برابـر شایعتر از مـردان است و در سن بالای ۴۰ سال شایعتر است دو نـوع اولیـه و ثانویـه (به RA یا SLE و...) دارد.

علائم بالینی: به دو دسته تقسیم می‌شوند:

۱- غدد اگزوکرین،

۲- علائم خارج غده‌ای

غدد اگزوکرین: کراتوکنژنکتیویت سیکا: سـوزش، خشـکی، احساس شن ریزه، فتوفوبی، تجمع موکوس در کانتوس داخلی چشـم و در مـوارد جدید سبب Punctate keratopathy می‌شود.

کاهش تولید بزاق: پوسیدگی دندان، تحلیل لثه، کاندیـدیای دهـان، ازوفاژیت مزمن، اختلال در بلع و جویدن، شب ادراری.

سایر علائـم: سـینوزیت و رنیـت غیـرآلرژیـک، دیـس پارونیـا، سـرفه خشک...

علائم سیستمیک: در یـک سـوم مـوارد بیمـاران دچـار SS علائـم سیستمیک دارند.

پوست: خشکی و پوسته‌ریزی پوست، اریتم حلقوی خـارش‌دار، پدیـده رینود، در ۱۰٪ موارد علائم واسکولیت لکوسیتوز کلاسیک دارند.

ریـه: COPD- ILO، نـدول ریـه، BOOP، بزرگـی غـدد لنفـاوی و بندرت بیماری‌های لنفوپرولیفراتیو.

مفاصل: پلی‌میوزیت و پلی‌آرتریت، که دست‌هـا و پـاها بطـور قرینـه درگیر می‌شوند ولی با اروزیون و دفورمیتی همراه نیست مگر RF مثبت باشد (در زمینه RA)

بیماری کلیوی: RTA ،CIN دیسـتال کـه نسـبت بـه بقیـه علائـم کلیوی شایعتر است اگر بطور همزمان لوپوس وجود داشته باشـد ممکـن است MPGN یا MGN هم دیده شود.

بیماری قلبی عروقی: پریکاردیال افیوژن شایعتر از پریکاردیـت حـاد است.

بیمـاری عصبی- عضلانی: در ۱۰٪ مبتلایان به SS علائم نوروپـاتی محیطی دیده می‌شود که می‌تواند قبل از علائم سیکا ایجاد شود. گـاهی درگیری اعصاب کرانیال خصوصا عصب 5 (تری‌ژمینال) و بینائی ایجاد می‌شود و بندرت علائم MS مغزی هم گزارش شده است.

بیمـاری‌هـای گـوارشی: دیسـفاژی بـدلیل خشـکی دهـان و مـری، گاستریت آتروفیک مزمن آکلریدی، آنمی پرنشیز.

نکته: در بیماران مبتلا به SS احتمال لنفوم خصوصاً NHC از نوع B-Cell افزایش می‌یابد و RFها ابتلا به آن عبارتند از:
واسکولیت پوستی، نوروپاتی محیطی، RF مثبت، کرایولکوبولینمی و هیپوکمپلمانی و درتمام بیماران مبتلا به SS که رشد جدید غدد لنفاوی به همراه علائم B دیده شود باید بیوپسی از غدد لنفاوی انجام شود.

◆ تشخیص :

هنوز هیچ معیار تشخیصی اختصاصی برای SS تدوین نشده است ولی باید موارد زیر وجود داشته باشد:

۱- علائم و نشانه‌های تولید ناکافی اشک و کاهش عملکرد غدد بزاقی
۲- وجود آنتی‌بادی‌های RO/SSA یا anti La/SSB یا هر دو.
۳- رد علل ثانویه اختلال غده‌ای که علائم SS را تقلید می‌کنند مثل رادیاسیون، سرو گردن، هپاتیت C، AIDS، لنفوم، سارکوئیدوز، GVHD و استفاده از داروهای آنتی‌کولینرژیک. برخی تست‌ها جهت ارزیابی عملکرد غدد اگزوکرین طراحی شده‌اند مثل:

✓ تست شیرمر



✓ سینتی‌گرافی از غدد بزاقی با کمک TC99
✓ تست Saxon: که اندازه‌گیری تولید بزاق تحریک نشده توسط غدد پاروتید است.

سایر تست‌ها: RA یا SLE می‌شود، آنمی، ترومبوسیتوپنی، ESR بالا، گاموپاتی منوکلونال پاپلی‌کلونال.

نکته مهم: اگر علائم بالینی وجود داشته باشد و SSB یا SSA مثبت باشد برای تشخیص کفایت می‌کند ولی اگر ایندو منفی باشند باید از غدد بزاقی لب پایینی بیوپسی گرفته شود.

◆ درمان شوگرن:

هیچ درمان اختصاصی برای SS وجود ندارد و درمان بر اساس علائم و جهت کم کردن شکایت بیمار است

هیدروکسی کلروکین: میزان ترشح بزاق را زیاد نمی‌کند و در درمان راش، خستگی، درد عضلانی و آرترالژی استفاده می‌شود.

برای موارد متوسط تا شدید علائم سیستمیک از داروهای بیولوژیک و سرکوبگر ایمنی استفاده می‌شود

نکته: استفاده از آزاتیوپرین، استروئید با دوز کم، سیکلوسپورین، Infleximab با MTX سودی در موارد خفیف دیده نشده است.

تاندونوپاتی ناشی از دارو

در این اختلال تاندون‌های اندام تحتانی علی‌الخصوص آشیل در معرض آسیب ناشی از داروهای مصرفی قرار می‌گیرد و ممکن است دچار پارگی نیز بشود. بیماری درد و تورم لوکال به همراه دارد و درمان فقط با قطع داروی مربوطه است. در صورت پارگی درمان جراحی اندیکاسیون می‌یابد.

داروهای ایجاد کننده تاندونوپاتی:

۳. کینولون‌ها
۴. کورتون
۵. استاتین
۶. Aromatase Inhibitor

TABLE 85-4 TREATMENT OPTIONS FOR SJÖGREN'S SYNDROME

LOCAL TREATMENT OF EXOCRINE DYSFUNCTION

Keratoconjunctivitis Sicca

Artificial tears, preservative free
Eyeglasses and/or goggles
Punctal occlusion (plugs or electrocautery)
Topical cyclosporine drops

Xerostomia

Artificial saliva
Salivary stimulators, mechanical or electrical
Fluoride treatments and/or fastidious dental care
Sugar-free lozenges, lemon drops

Dyspareunia

Vaginal lubricants or propionic acid gels
Rigorous treatment of infection

SYSTEMIC TREATMENT OF EXOCRINE DYSFUNCTION

Pilocarpine or cevimeline
When possible, avoid or discontinue medications with anticholinergic effects

TREATMENT OF SYSTEMIC MANIFESTATIONS

Salivary gland infection: tetracycline and nonsteroidal anti-inflammatory drugs
Arthralgia: hydroxychloroquine or chloroquine
Systemic vasculitis and glomerulonephritis: glucocorticoids and/or cyclophosphamide
Leukocytoclastic vasculitis: no specific therapy
Interstitial lung disease: glucocorticoid, cyclophosphamide

استئوآرتریت (OA)

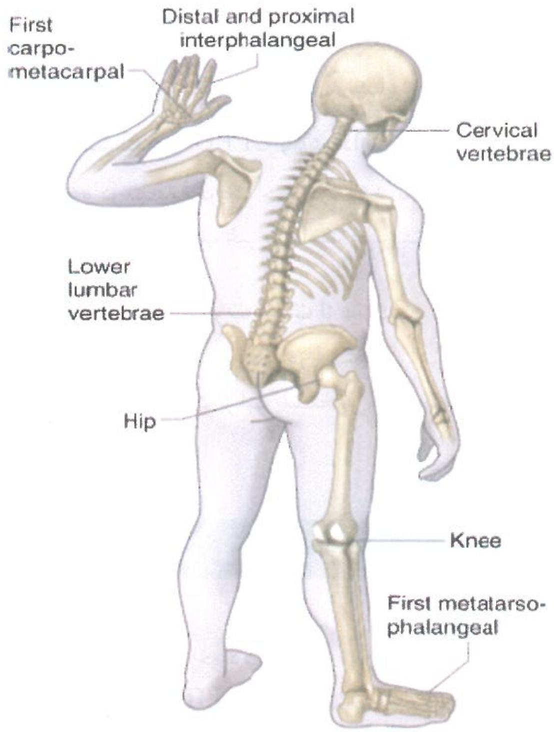
فصل ۱۳

OA شایعترین نوع بیماری مفصلی در دنیا است. دونوع اولیه و ثانویه دارد (شایعترین بیماری استخوانی در دنیا استئوپروز می‌باشد).

مفاصلی که در جریان OA اولیه گرفتار می‌شوند عبارتند از: MTP اول، بخش گردنی و لومبوساکرال ستون مهره‌ها، هیپ، زانو و مفاصل DIP و PIP دست و مفصل کارپومتاکارپال اول.

نکته: OA در مفاصل DIP دست، **گره هبردن** و مفاصل PIP دست ،**گره بوشارد** نامیده می شوند.

نکته: مفاصل مچ دست، آرنج، شانه و مچ پا معمولاً دراستئوآرتریت اولیه درگیر نمی‌شوند.



✓ **در استئومالاسی:** بافت Pr استخوان نرمال است اما رسوب Ca روی آن کاهش یافته است (در بچه ها به آن ریکتز میگویند).

✓ **در استئوپروز:** هم بافت پروتئینی استخوان کم شده و هم بافت کلسیمی (مشابه استئوپنی)

✓ **در استئوآرتریت:** تعادل بین بافت Pr و Ca در سطح مفصل بهم خورده است.

توجه: سن، مهمترین ریسک فاکتور OA اولیه است.

تقریباً ۱۲٪ افراد بالای ۶۰ سال و ۶٪ افراد بالای ۳۰ سال علائم و تغییرات رادیوگرافیک OA زانو را دارند. این اعداد برای هیپ یک سوم زانو است. **یعنی OA علامت دار در هیپ یک سوم زانو است.**

تقریباً همهٔ افراد، در سنین پیری تغییراتِ رادیوگرافیک OA را پیدا می‌کنند (کاهش فضای مفصل در اثر از بین رفتن غضروف و تشکیل استئوفیت)، ولی همه علامت‌دار نمی‌شوند.

تغییرات رادیوگرافیک OA در دست افراد مسن بسیار شایع است، ولی فقط ۱۰٪ آنها علائم بالینی دارند.

توجه: شدت علائم بالینی ارتباط کمی با شدت تغییرات رادیوگرافی دارد.

OA درسن بالای ۶۰ بسیار شایع و در سن کمتر از ۴۰ نادر است و در زنان (مخصوصا در سنین بالاتر) بیشتر از مردان است.

نکته: تغییرات رادیوگرافیک OA در گردن و کمر بسیار شایع هستند ولی ربطی به درد در این نواحی ندارند.

فیزیوپاتولوژی OA

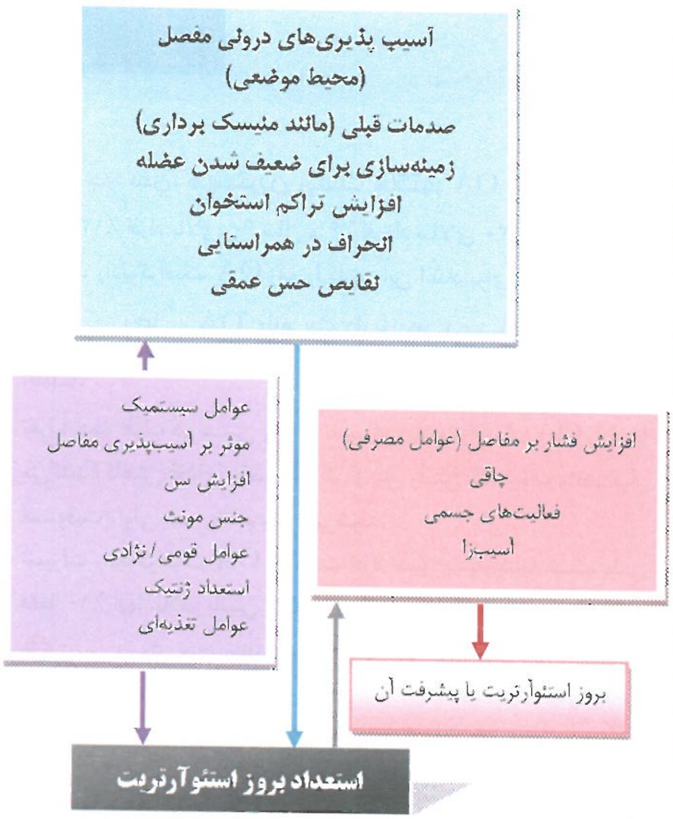
عوامل حفاظتی مفصل در برابر OA **عبارتند از سینوویوم، کپسول مفصلی، عضلات، لیگامان‌ها، استخوان زیر غضروف، مایع مفصلی و رفلکس نخاعی.**

رفلکس مفصلی:

با وارد شدن فشار به مفصل، اعصاب حسی تحریک می‌شوند← انتقال به نخاع ← انقباض عضلات و تاندون‌ها← خنثی کردن بار وارد شده به مفصل. **پس در نوروپاتی حسی مثل مفصل شارکو، کوچکترین استرس باعث تخریب غضروف مفصلی می‌شود چون درد به نخاع منتقل نمی‌شود.**

✓ **پارگی لیگامان‌ها باعث OA زودرس می‌شود.**

✓ **مایع مفصلی بعلت لغزنده بودن، اصطکاک بین سطوح غضروف مفصلی را کاهش می دهد.**



به طور کلی برای ایجاد OA دو عامل اصلی وجود دارد:

۱- آسیب پذیر شدن مفصل ۲- افزایش فشار و وزن وارد شده به مفصل

◆ ساختمان غضروف مفصلی:

از دو قسمت تشکیل شده است: یکی کلاژن تیپ II و دیگری پروتئوگلیکانی به نام aggrecan ، که در فواصل بین رشته‌های کلاژن قرار دارد و باعث به هم چسبیدن کلاژن می‌شود. هر دو این مواد را کندروسیت‌ها می‌سازند. این سلول‌ها همچنین سایر فاکتورهای رشد و تجزیه کننده‌های ماتریکس را هم می‌سازند (مثل کلاژناز، ژلاتیناز که جزء MMP ها هستند).

> **نکته: سیتوکاین مهم در ایجاد OA، IL1 است** که تولید پروتئینازها را زیاد و ساخت ماتریکس را مهار می‌کند. **TNF-α** هم عملی مشابه IL-1 دارد. در دیابت و هموکروماتوز فعالیت این آنزیم‌ها افزایش می‌یابد.

IL-1 و TNF-α تولید NO را نیز زیاد می‌کنند، که نقش مهمی در تخریب غضروف دارد. **غضروف دچار OA از نظر متابولیکی بسیار فعال است** و روند تخریب بیش از ساخت می‌شود و به تدریج کلاژن II و ماده زمینه‌ای از بین می‌روند.

◆ روند ایجاد استئوآرتریت:

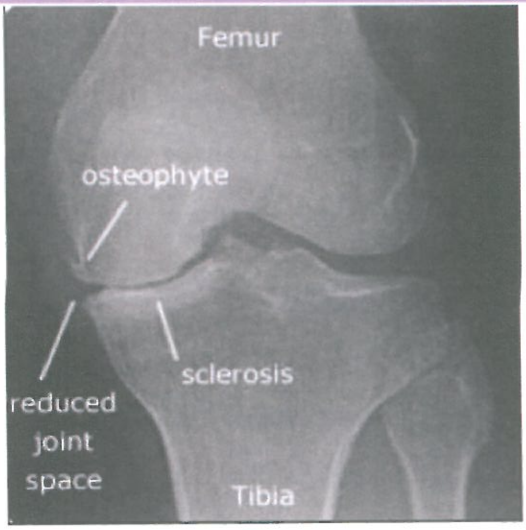
پس از بروز آسیب، حتی اگر فوکال باشد، به تدریج تمام غضروف مفصل درگیر شده و از نظر **متابولیکی فعال** می‌شود ← به پایان رسیدن ذخیره ماتریکس ← **بی‌نظمی و فیبریلاسیون سطح غضروف** که اول موضعی است و سپس فراگیر می‌شود← اروزیون‌های موضعی در غضروف ← وارد آمدن فشار به استخوان زیرین← **فعال شدن استئوبلاست‌ها و کلاست‌ها ← تشکیل استخوان و ضخیم شدن سطح زیر غضروف، سفتی مفصلی، microfracture ، تشکیل Spur یا استئوفیت در کناره‌های مفصلی و نزدیک به نواحی تخریب غضروفی** و به دلیل اختلال در خونرسانی حتی مرگ استخوان هم رخ می‌دهد. **استئوفیت‌ها درطرفی که فشار زیادتر است بزرگتر می‌شوند،** مثلاً در زانوی واروس در سمت مدیال. سینوویوم در OA دچار ادم و التهاب شده و کپسول مفصلی نیز دچار کشش، ادم و درنهایت فیبروز می شود.

در اغلب مفاصل دچار OA مرحله نهایی، **رسوب کریستال فسفات کلسیم و CPPD وجود دارد** که می‌تواند آغازگر التهاب سینوویوم و در نتیجه تحریک حس درد باشد. به این ترتیب OA نوعی بیماری موضعی با تخریب غیر یکنواخت غضروف است.

> **پس در کل، OA عبارت است از** : از دست رفتن غضروف هیالن مفصل، افزایش ضخامت و اسکلروز استخوان زیر غضروف مفصلی، بیرون زدگی و استئوفیت از لبه استخوان، سینوویت خفیف و ضعف عضلات اطراف مفصل.

یافته های رادیولوژیک OA عبارتند از

- **erosion** (خوردگی)
- **Bone cyst** (که بیانگر فعالیت استئوکلاست است)
- **اسکلروز ساب کندرال** (که بیانگر فعالیت استئوبلاست است)
- **استئوفیت** (hallmark رادیوگرافیک بوده و بیانگر فعالیت استئوبلاست است)
- **کاهش فضای مفصلی**



RFهای ایجاد استئو آرتریت عبارتند از

۱) **سن: قویترین RF برای OA است.** در زیر ۴۰ سال نادر است و در بالای ۷۰ سال، ۵۰٪ افراد تغییرات OA در دست دارند.

نکته: ابتلا به استئوآرتریت **درسن کمتر از ۴۰ سال، بیانگر ثانویه بودن استئوآرتریت است** (ثانویه به اختلالات تیروئیدی، هیپرپارا، هموکروماتوز، آکرومگالی و ...)

۲) **ژنتیک:** OA یک بیماری ژنتیکی با قابلیت توارث بالا است. ۵۰٪ موارد OA **هیپ و دست** و ۳۰٪ موارد OA **زانو** قابل انتساب به ارث است، ولی generalized OA ناشی از فرآیند پیری است نه ارثی.

۳) **استعداد آناتومیکی:** OA هیپ در چینی‌ها و آفریقاییها نادر ولی در قفقازی‌ها شایع است که به دلیل استعداد آناتومیکی در نژادهای مختلف است.

۴) **ناهنجاری‌های مفصلی:** دیسپلازی مادرزادی هیپ، بیماری legg-perthes ، لغزش اپی فیز سر فمور و دیسپلازی استابولوم باعث OA hip می شوند. شکستگی داخل مفصلی می تواند OA مچ دست یا پا ایجاد کند. نکروز آوسکولار، پارگی لیگامان‌ها، پارگی منیسک، جراحی منیسککتومی، ضربه قدیمی به مفصل و بالاخره Malalignment استخوانهایی که در راستای مفصل قرار دارند، همگی می توانند باعث افزایش ریسک ابتلا به OA شوند. مورد آخر(Malalignment) مخصوصا در زانو مشکل ایجاد می کند بطوریکه واروس در زانو باعث OA سمت مدیال زانو و والگوس در زانو باعث OA سمت لترال زانو می شود.

نکته: تراکم بالای استخوان، استعداد OA را افزایش می‌دهد ولی **استئوپروز محافظتی است.**

نکته: بیماران مبتلا به OA زانو دچار اختلال در حس لمس عمقی نیز می شوند که این موضوع بر پیشرفت بیماریشان می افزاید.

۵) **چاقی:** به دلیل فشار و وزن بیشتر به مفصل، یک عامل خطر مهم است، خصوصاً برای مفاصل تحمل کننده **وزن مثل زانو و کمتر هیپ.** در زنان عامل قویتری نسبت به مردان است و **کاهش وزن در زنان موثرتر است.** چاقی به دلیل عوامل متابولیکِ سیستمیک، یک RF برای **OA دست** است. در افراد چاق علائم OA شدیدتر هم می باشد.

۶) **استفاده مکرر از مفصل:** شامل موارد شغلی و فعالیتهای فیزیکی و تفریحی می شود: **کشاورزان** ← هیپ، **معدنکاران** ← زانو و مهره‌ها ، **کارگران کشتی‌ها و لنگرگاه‌ها** ← زانو و دست، **صنایع نساجی** ← DIP و سایر IPها، **دوندگان حرفه‌ای** ← هیپ و زانو، **دوندگان تفریحی یا غیر حرفه‌ای** ← هیپ، **حمل کنندگان بارهای سنگین** ← زانو

۷) **جنس مونث**

۸) **سندرم FAI (Femoroacetabular Impingement):**
به افزایش نامتعارف رشد استخوان‌های تشکیل دهنده لگن گفته می‌شود که باعث مورفولوژی غیرمنظم می‌گردد. ساییده شدن آن‌ها طی حرکت به دلیل عدم قرارگیری کامل کنار هم آن‌ها را مستعد استئوآرتریت می‌کند.

منشأ درد در OA

غضروف فاقد عصب است **و درد از ساختمان‌های خارج غضروف منشأ می‌گیرد. در مراحل نهایی بیماری با از بین رفتن بیش از حد غضروف اعصاب مجاور مستعد آسیب بیشتر و ایجاد درد هستند.**

علل درد:

افزایش فشار هموستاتیک داخل استخوان، ادم BM ، التهاب سینوویوم، افیوژن مفصلی(← کشیدگی کپسول مفصلی) و استئوفیتها. بیشتر ساختمانهای اطراف غضروف در مفصل، که باعث ایجاد درد می شوند، در رادیوگرافی قابل مشاهده نیستند، به همین دلیل **تغییرات رادیوگرافی OA با شدت علائم ارتباط ضعیفی دارد، ولی وجود سینوویت در MRI با شدت علائم (مخصوصا در زانو) ارتباط دارد.**

مثلا منشأ درد در زانو می‌تواند ناشی از بورسیت غازی و یا سندرم نوار ایلیوتیبیال باشد.

Central Sensitization: به افزایش حساسیت فیبرهای انتقال دهنده درد در روند پاتولوژیک استئوآرتریت به محرک‌ها که در پی اختلال در سیگنال‌های ارسالی ایجاد می‌شود ، می‌گویند.

علائم بالینی استئوآرتریت

درد شایعترین علامت است که با فعالیت بدتر می‌شود(مکانیکال).

درد زانو و هیپ با بالا و پایین رفتن از پله و پیاده روی، و OA دست، پس از آشپزی بدتر می‌شوند. در اوایل، درد اپیزودیک وپس از Overuse است ولی به تدریج درد دائمی شده و حتی **هنگام شب نیز وجود دارد. خشکی صبحگاهی کمتراز ۳۰ دقیقه است.**

در OA زانو هم بدلیل ضعف عضلاتی که از روی مفصل عبور می کنند، اندام ممکن است **پرانتزی** شود.

در بیشتر بیماران مبتلا به OA زانو، **پارگی منیسک** دیده می شود، اما به معنی تغییر در روند درمان نیست.

درد زانو که با فلکسیون زانو بدتر می‌شود (بلند شدن از روی صندلی، پله بالا رفتن) نشانه درگیری کمپارتمان پاتلوفمورال است.

نکته: دراستئوآرتریت پاتلوفمورال و کندرومالاسی پاتلا علامت شراگ یا رابوت مثبت است. درتست شراگ بیمار روی تخت می خوابد. با دست پاتلا را به پایین فشار می دهیم و از بیمار می خواهیم عضله چهارسر را منقبض کند. با کشیده شدن پاتلا روی کندیل فمور، بیمار احساس درد و پزشک احساس کریپتاسیون می کند.

نکته: شایعترین علت درد مزمن زانو، در بالای ۴۵ سال، OA است.

در صورت وجود hip OA، اشکال در int.Rot پاسیو وجود دارد (اولین حرکتی که در مفصل مبتلا درگیر می‌شود) **و درد ممکن است بیمار را از خواب بیدار نماید.**



Severe osteoarthritis of the hands

◆ تشخیص OA:

هیچ آزمون خونی برای تشخیص OA لازم نیست. **بررسی مایع مفصلی در اغلب موارد در تشخیص OA سودمندتر از رادیوگرافی است.** اگر درمایع سینوویال سلول WBC بالای ۱۰۰۰ باشد، احتمال آرتریت التهابی یا کریستالی مطرح می‌شود.

رادیوگرافی:

۱- **انجام گرافی برای تایید تشخیصِ OA هیپ و دست ضروری است ولی برای زانو اگر علائم تیپیک نبود، یا به درمان اولیه پاسخ نداد، گرافی لازم است.** در مراحل اولیه OA اغلب گرافی نرمال است.

۲- در OA یافته‌های رادیوگرافیک **ارتباط خوبی با وجود و شدت درد ندارد.** ممکن است در ابتدای بیماری رادیوگرافی طبیعی باشد.

۳- اگر چه MRI می‌تواند وسعت پاتولوژی مفاصل مبتلا به OA را نشان دهد، ولی انجام آن به عنوان بخشی از ارزیابی تشخیصی ضرورت ندارد و تغییرات دیده شده در MRI هرگز مستلزم تغییر در درمان نمی باشد.

◆ تشخیص‌های افتراقی:

تشخیص افتراقی OA زانو بسیار گسترده است. در صورت غالب بودن خشکی صبحگاهی و درگیری چند مفصل، آرتریتهای التهابی مطرح می شوند. در اطراف زانو وهیپ، بورسیت بطور شایع رخ می دهد، مثلا بورسیت انسرین در مدیال و دیستال به زانو باعث درد مزمن شایع زانو می شود. **درد شبانه غالب وقتی که OA در مرحله نهایی نباشد، نیاز به بررسی جداگانه از نظر بیماریهای دیگر دارد.**

دردی که فقط در بخش لترال مفصل هیپ وجود دارد، معمولا مربوط به بورسیت تروکانتریک است.

نکته: علل شایع درد نزدیک به زانو عبارتند از: بورسیت انسرین و سندرم نوار ایلیوتیبیال(Iliotibial band syndrome) .

توجه: یکی از بیماری‌هایی که جزء بیماری OA تقسیم‌بندی می‌شود **DISH** می‌باشد.

DISH (Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis)

این بیماری در مردان مسن دیده می‌شود و درگیری در مفاصل ستون مهره‌ها می‌باشد و در قدام هر مهره استئوفیت‌های بزرگی ایجاد می‌شود ولی قسمت خلفی ستون مهره‌ای درگیر نمی‌باشد.

(شبیه به سین دسموفیت‌های ایجاد شده در AS می‌باشد ولی برخلاف سین دسموفیت‌های AS که خلف و قدام مهره را درگیر می‌کند در بیماری DISH **فقط قسمت قدامی مهره** درگیر می‌شود و می‌تواند با استخوان سازی و ایجاد استئوفیت در قدام مهره، مهره‌های بالا و پایین را به هم متصل کند)

در این بیماری مفصل ساکروایلیاک درگیر نمی‌باشد (برخلاف AS) . از نظر رادیولوژیک استوفیت‌های متصل شده در قدام ستون مهره‌ها شبیه به موم روان (Flowing wax) می‌باشد.

درمان OA

هنوز دارویی که روند بیماری‌زایی OA را متوقف کند را ارائه نشده است.

درمان شامل دو بخش دارویی و غیردارویی است. اساس درمان استئوآرتریت غیر دارویی است. شامل کاهش وزن، تقویت عضلات اطراف مفصل و اصلاح دفورمیتی‌ها.

۱) **اساس درمان غیر دارویی**، کاهش وزن وارده به مفصل وتقویت عملکرد محافظهای مفصل است: راههای کاهش بار وزن وارده به مفصل شامل:

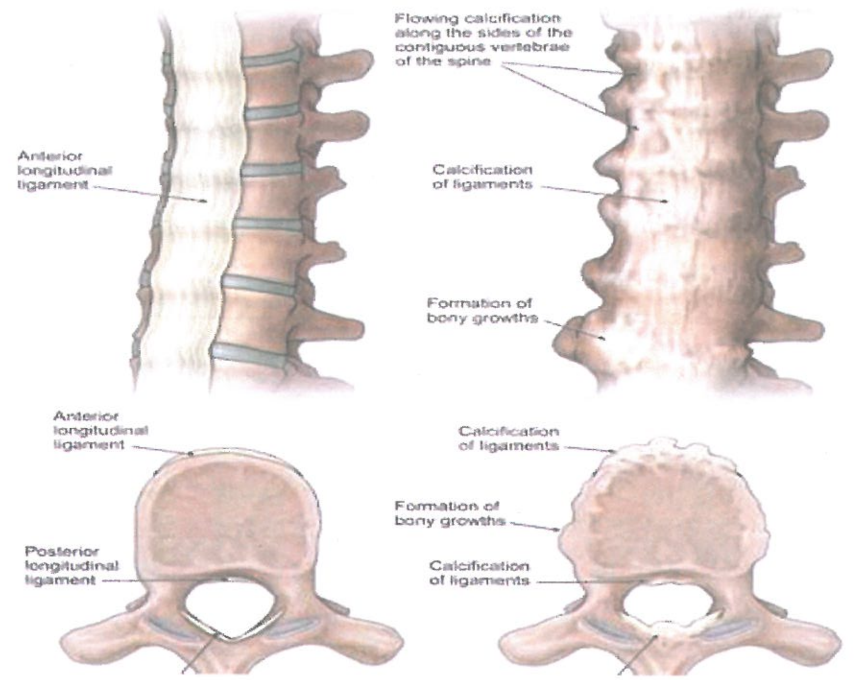
a) پرهیز از فعالیتهایی که باعث بار اضافی به مفصل درنتیجه درد در آن می شوند.

b) **تقویت قدرت عضلاتی که از روی مفصل عبور می کنند.**

c) پخش کردن بار در سطح مفصل با استفاده از زانو بند، آتل، عصا، یا چوب زیر بغل یا walker

d) کاهش وزن در OA زانو و هیپ

بستن آتل در مفاصل DIP، PIP و اولین کارپومتاکارپال با کاهش حرکات، درد را کم و عملکرد مفصل را حفظ می‌کند.



مثال: بهترین روش درمان در OA زانو کدام است؟

۱- روش غیر دارویی و کم کردن فشار روی مفصل
۲- استامینوفن با دوز 4gr
۳- استفاده از NSAID
۴- استفاده از کندروایتین داخل مفصل

پاسخ: گزینه ۱
در استئوآرتریت مفاصل متحمل وزن مثل هیپ و زانو، باید عصا یا چوب زیر بغل یا walker درسمت مقابل استفاده شود.

۲) **ورزش:** از آنجایی که کاهش قدرت عضلات اطراف مفصل ، باعث تشدید علائم مـی‌شـود. یکـی از اجـزاء اصـلی درمـان OA، **تقویت عملکرد عضلات اطراف مفصل است.**

سوال: از بین عوامل زیر کدام یک در شدت علائم بیمار مبتلا به OA نقش مهم تری دارد؟

۱- تغییر شدت استئوآرتریت در رادیوگرافی
۲- بالاتر بودن سن
۳- ضعف یا آتروفی عضلات اطراف مفصل
۴- سطح ESR بالا

جواب: ۳

توجه: شدت ضعف عضلات، ارتباط قوی با شدت درد و میزان محدودیت فیزیکی دارد. در مورد زانو تحقیقات نشـان داده اند که ورزش از درد می کاهد و عملکرد فیزیکـی را تقویـت مـی کنـد. ورزش‌ها باید بیشتر هوازی و استقامتی باشند.

تقویـت عضـلانی ایزوکینتیـک و ایزوتونیـک (خـم و راسـت کردن زانو در برابر یک مقاومت) موثرنـد. ورزشـهای هـوازی و استقامتی در آب، نسبت به ورزشهایی که با وارد آمدن بار وزن همراهنـد (مثل دویدن یا Tread mill)، بیشتر تحمـل مـی شـوند. (Tread mill چندان توصیه نمی‌شود)

نکتـه: ورزش در OA دسـت مـؤثر نیسـت. بیشـترین میزان تاثیر ورزش در بهبود علائم OA زانو و هیپ است.

نکته: ورزش + دریافت کم کالری ← کاهش درد به طور موثرتر

۳) **اصلاح دفورمیتی‌ها:** در موارد واروس یا والگوس زانو می‌تـوان از جراحی یا بریسِ اصـلاحی(زانوبند) و یـا گذاشـتن گـوه در کـف کفـش استفاده کرد، ولی اغلب بیماران تمایلی به استفاده از آنها ندارند.
در مواردی که انحراف کشکک وجود دارد می‌توان با بستن نوار یا بریس آنرا اصلاح کـرد. طـب سـوزنی بـرای کـاهش درد در OA زانـو مـوثر می‌باشد.

◆ درمان دارویی:

شـامل اسـتامینوفن، CSIها (CoxII specific inhibitors) و NSAIDs می‌باشد.

A. استامینوفن : تا ۱ گرم ۳ بار در روز بـرای کـاهش درد OA زانو، هیپ و دست مناسب است. (نیمه عمر وارفارین را زیاد می‌کند)

در صـورت عـدم کنتـرل بـا اسـتامینوفن، بایـد اسـتفاده گهگاهی (PRN) از NSAIDs بـه همـراه اسـتامینوفن را شروع کرد و این روش ۳۰٪ افزایش بهبودی نسبت به اسـتامینوفنِ بـا دوز بالا ایجاد می‌کند و اگر به روش PRN مـوثر نبـود، بایـد دوز ضـد التهابی NSAID بدون استامینوفن شروع شود.

بدلیل تداخلات دارویی نباید NSAID را همـراه ASA حتـی بـا دوز کم استفاده کرد.

نکته: در ۴۰-۳۰٪ بیماران عوارض گوارشی شدید با نیاز بـه قطـع دارو ایجاد می‌شود. اقدامات لازم جهت جلوگیری از عوارض گوارشی از جمله GI Bleeding عبارتنداز:

۱) **دارو پس از غذا خورده شود.**
۲) **از مصرف دو نوع NSAID با هم خودداری شود.**
۳) **از فرم‌های کم خطـرتـر اسـتفاده شـود مثـل بـروفن، Nabumetone**

خطرناک‌ها عبارتند از: پیروکسیکام، کتورولاک و کتوپروفن

۴) **در افـراد high risk (سـن >۶۰ ، مصـرف کورتـون، سابقه مشکل گوارشـی) بـه طورهمزمـان از PPI یـا میزوپروستول استفاده شود.**

سـایر عـوارض NSAIDS عبارتنـداز: ادم (بـه دلیـل مهـار PGE2 درکلیه)، RF برگشت پذیر و HTN خفیف. **تنهـا NSAID کـه از نظر قلبی- عروقی بی‌خطر است ناپروکسین است.**

ولی سمیت گوارشی بالا دارد. از NSAID نباید در اختلالات کلیـوی مرحله IV یا V استفاده شود و در مرحله III یا در صورت لزوم، از دوز کمتر استفاده شود. فرم موضعی NSAID اثـرات ضـد دردی کمتـری نسبت به فرم خوراکی دارند و به همان میزان عوارض کمتری هم دارند.

نکته: استفاده از گلـوکز آمـین و کونـدروئیتین توصـیه نمی‌شود.

نکته: در درمان OA در فرد میزان اثر داروها متفـاوت و مختلـف است.

B. **CSIها:** عوارض گوارشی کمتری دارند ولی ادم و RF آنها شبیه NSAIDهاست. بادوز بالا سبب CVA و MI می‌شوند، که علت آن مهار تولید $PG\text{-}I_2$ در اندوتلیال عروق، علیرغم عدم مهار تولید $TX\text{-}A_2$ درپلاکتها است ← افزایش خطر ترومبوز عروقی.

C. **اپیوئیدها (مثل ترامادول):** عوارض آنها عبارتند از: گیجی، خواب آلودگی، تهوع و استفراغ، خشکی دهان، یبوست، احتباس ادراری، خارش و دپرسیون تنفسی ، سیستم عصبی مرکزی و **تشنج (خصوصا کسانی که از قبل در حال مصرف داروهای ضد تشنج بوده‌اند).**

D. **تزریقات داخل مفصلی استروئید و اسید هیالورونیک:**
تزریق استروئید **در موارد شعله وری بیماری به طور حاد و تک مفصلی خصوصاً درمواردی که بیمار همزمان التهاب به دلیل رسوب CPPD نیز دارد، مفید است.** اینکار فقط برای ۱-۲ هفته علائم را برطرف می‌کند و اثرش موقتی است. **(تزریقات مکرر با فاصله‌ی ۳ ماه با خطر از بین رفتن محدود بافت غضروفی همراه است.)**

در OA زانو و هیپ می توان از **تزریق داخل مفصلی اسید هیالورونیک** استفاده کرد، که البته در مورد اثر بخشی آن اختلاف نظر وجود دارد.

✪ توجه: **استفاده از کورتون سیستمیک در استئوآرتریت هیچ جایگاهی ندارد.**

✍ نکته: اثر آنالجزیک کورتون‌تراپی تا ۳ ماه باقی می‌ماند.

◆ درمان جراحی:

در مواردی که درمان‌های رایج طبی موفق نباشند و کیفیت زندگی غیر قابل قبول شده باشد، حداقل راجع به OA زانو و هیپ، باید **آرتروپلاستی کامل مفصل هر چه زودتر** انجام شود، چون تاخیر در این جراحی ممکن است باعث شود میزان بهبودی پس از عمل کاهش یابد.

در OA **ایزوله کمپارتمان مدیال زانو**، جراحی و همتراز کردن زانو اندیکاسیون دارد.

✍ نکته: **برداشتن منیسک در OA زانو که دچار پارگی شده اثری روی رفع درد یا بهبود عملکرد زانو ندارد.**

درمان استئوآرتریت		
درمان	**دوز**	**توصیه**
استامینوفن	حداکثر تا ۱ گرم qid در روز	نیمه عمر وارفارین را طولانی می‌کند
NSAIDs ناپروکسن سالیسیلات ایبوپروفن	375-500mg/bid 1500mg/bid 600-800mg 3-4 بار در روز	باید با غذا مصرف شوند. احتمال ایجاد عوارض گوارشی از جمله زخم و خونریزی بالا است. بیمارانی که از نظر ابتلا به عوارض گوارشی در معرض خطر هستند، باید مهار کنندهٔ پمپ پروتون یا میزوپروستول دریافت کنند. نگرانی در ارتباط با عوارض جانبی دارو (گوارشی یا خونریزی) در صورت مصرف به همراه استیل سالیسیلیک اسید وجود دارد. می‌توانند سبب ادم و نارسایی کلیوی بشوند
مهار کننده‌های Cox-2 (سلکوکسیب)	100-200mg/day	دوزهای بالا با خطر انفارکتوس میوکارد و سکتهٔ مغزی همراه هستند می‌توانند ادم و نارسایی کلیوی ایجاد کنند
اپیات‌ها	متغیر	از جمله عوارض جانبی شایع می‌توان به Dizziness، سداسیون، تهوع یا استفراغ، خشکی دهان، یبوست، احتباس ادراری و خارش اشاره کرد. ممکن است دپرسیون تنفسی و CNS نیز ایجاد شود.
کاپسایسین	کرم ٪ ۰/۰۷۵-۰/۰۲۵ ۳ تا ۴ بار در روز	می‌تواند سبب تحریک غشاهای مخاطی شود
تزریق داخل مفصلی (هیالورونات‌ها، استروئیدها)	هر ۵-۳ هفته یکبار	درد خفیف تا متوسط در محل تزریق. اختلاف نظر در مورد تأثیر آن وجود دارد.

آرتریت های سپتیک



فصل ۱۴

از آنجاییکه عفونت باکتریایی حاد می‌تواند به سرعت غضروف مفصلی را تخریب کند، تمامی مفاصل ملتهب به منظور رد فرآیندهای غیرعفونی، تعیین درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب و نیاز به درناژ، بدون تاخیر باید بررسی شوند.

۱. **عفونت باکتریایی حاد (شایعترین علت)**، به طور تیپیک تنها یک یا تعداد اندکی از مفاصل را درگیر می‌کند.

۲. **التهاب اپی‌زودیک** در سیفلیس، لایم و آرتریت واکنشی دیده می‌شود.

۳. **التهاب چند مفصلی**، به عنوان نوعی واکنش ایمونولوژیک در اندوکاردیت، تب روماتیسمی، هپاتیت B و عفونت منتشر نایسریایی دیده می‌شود.

۴. **RA می‌تواند آرتریت سپتیک چند مفصلی بدهد.**

۵. منو یا الیگوآرتریت تحت حاد یا مزمن در اثر عفونت قارچی یا TB.

آرتریت باکتریایی حاد

باکتری ها از طریق جریان خون، مجاورتی و یا از طریق تلقیح مستقیم در هنگام جراحی، تزریق، گزش حیوانات یا انسان و یا تروما وارد مفصل می گردند.

اتیوپاتوژنز: روش هماتوژن شایعترین راه انتقال عفونت در تمام سنین می‌باشد.

در نوزادان، استرپتوکوک‌های گروه B، باسیل‌های گرم منفی روده‌ای و استافیلوکوک طلایی شایعترین عوامل آرتریت عفونی هستند.

✓ از زمان ابداع واکسن هموفیلوس آنفلوانزا، **اکثر عفونت‌ها در زیر ۵ سال** مربوط به استافیلوکوک طلایی و استرپتوکوک پیوژن (استرپتوکوک گروه A) و کینگلا کینگا می‌باشد.

✓ **در بین بالغین جوان و نوجوانان**، نایسریا گنوره شایعترین عامل ایجاد کننده آرتریت عفونی می باشد.

✓ **استافیلوکوک طلایی** شایعترین ارگانیسم غیر گنوکوکی ایجاد کننده آرتریت عفونی در تمام سنین در افراد بزرگسال می باشد.

✓ باسیل های گرم منفی، پنوموکوک و استرپتوکوک های β همولیتیک، عامل ۱/۳ از موارد آرتریت عفونی در افراد سالمند می باشند، به ویژه آنهایی که بیماری زمینه ای دارند.

✓ آرتریت عفونی پس از اعمال جراحی یا تروماهای نافذ، اغلب به علت استافیلوکوک طلایی می باشد.

✓ **بدنبال عفونت گاز گرفتن انسان یا در حضور آبسه‌های شکمی و زخم بستر، بی‌هوازی‌ها** عامل اصلی هستند.

✓ عفونت با **استافیلوکوک کواگولاز منفی در موارد آرتروسکوپی** و استفاده از **مفاصل مصنوعی** شایع است.

✓ گاز گرفتن گربه سبب ایجاد آرتریت عفونی با **پاستورلا مولتی‌سیدا** می شود.

نکته: ورود یک جسم تیز از کفش به پا می‌تواند سبب آرتریت ناشی از سودوموناز شود.

✓ عامل اصلی آرتریت سپتیک در RA، **استافیلوکوک اورئوس** است.

✓ در افراد دیابتی، مصرف مزمن استروئید، سرطان و همودیالیز، استاف و سپس گرم منفی‌ها علت شایع هستند.

نکته: در بیماران مبتلا به **آرتریت روماتوئید** (RA)، بیشترین احتمال ایجاد آرتریت عفونی وجود دارد و همچنین RA تنها بیماری است که با آرتریت سپتیک چند مفصلی همراهی دارد.

نکته: مهارکننده های TNF (infliximab ، etanercept) که برای درمان RA مورد استفاده قرار می‌گیرند، زمینه را برای **عفونت مایکوباکتریایی** مستعد می‌کنند و میتوانند با آرتریت سپتیک در این افراد همراه باشند.

✓ **در الکلیسم، هموگلوبینوپاتی مثل SCA و نقص ایمنی هومورال عامل اصلی پنوموکوک است.**

✓ در HIV **شایعترین عوامل پنوموکوک، سالمونلا و H.inf هستند (نه استاف و گنوکوک).**

✓ **عفونت با مایکوپلاسما در کسانی که کمبود اولیه ایمونوگلوبولین دارند، شایعتر است.** درمان این آرتریت، تزریق همزمان IVIG و تتراسایکلین است.

✓ در IV drug abuser ها، **معمولاً استاف و استرپ با منشأ خود بیمار، عامل بیماری است،** اما عفونت سودوموناس به علت انتقال از مواد مخدر نامرغوب و وسائل است.

◆ محل های شایع آرتریت سپتیک عبارتند از:

۶- **شایعترین** محل آرتریت سپتیک حاد تک مفصلی، **زانو** است و بعد به ترتیب هیپ، شانه، مچ دست و آرنج.

ممکن است درگیری **مفاصل کوچک** دست به علت **تلقیح** مستقیم، ناشی از گاز گرفتگی، دیده شود.

۷- در **IV drug abuser ها، مهره‌ها، ساکروایلیاک و استرنوکلاویکولر شایعترین مفاصل درگیر می باشند.** (به علت تزریق در وریدهای آن نواحی).

نکته: آرتریت عفونی چند مفصل بیشتر در زمینه RA رخ می‌دهد و گاهی با شعله‌ور شدن بیماری اشتباه می‌شود.



Acute septic arthritis of the sternoclavicular joint.

علائم بالینی

۱. گرمی، تورم و قرمزی مفصل (در مفاصل عمقی مثل هیپ شانه یا ساکروایلیاک ممکن است تورم دیده نشود.)
۲. محدودیت حرکتی فعال و غیرفعال
۳. تب ۳۹-۳۸°
۴. لکوسیتوز، ESR بالا و CRP مثبت.

- **در موارد زیر تب رخ نمی دهد:**
  ۱. CRF
  ۲. RA
  ۳. نارسایی کبد(سیروز)
  ۴. درمان با ایمونوساپرسیو

یافته های آزمایشگاهی: لکوسیتوز، ESR بالا و CRP مثبت

تشخیص‌های افتراقی: سلولیت، بورسیت و استئومیلیت حاد می‌توانند تابلوی بالینی مشابه ایجاد کنند ولی با آرتریت عفونی ۲ تفاوت دارند:

۱. ROM مفصل در اینها بیشتر است
۲. تورم کمتر است و کل محیط مفصل را در بر نمی‌گیرد.



آرتریت سپتیک

نحوه برخورد با موارد مشکوک آرتریت سپتیک

۱. آنالیز مایع مفصلی:

۱- **اولین اقدام در موارد مشکوک، آسپیراسیون مایع مفصلی است مایع نرمال تعداد سلول زیر ۱۸۰ عدد و عمدتا تک هسته‌ای می‌باشد.**

۲- **اگر عامل باکتریال باشد، تعداد سلول‌ها ۲۵۰/۰۰۰-۲۵/۰۰۰ است که بیش از ۹۰٪ آنها PMN است.**

۳- اگرعلت TB یا قارچ باشد، WBC =۱۰۰۰۰-۳۰۰۰۰ داریم که **بین ۷۰٪ - ۵۰٪ آنها در TB، PMN است و مابقی آن لنفوسیت است.**

معمولاً در مایع مفاصل، **گلوکز کاهش یافته ولی LDH و پروتئین افزایش** پیدا کرده است، ولی اختصاصی نیست و ضرورتی برای سنجش ندارند.

اسمیر و کشت مایع و تعداد سلول دارای اهمیت‌اند:

۴- اگر عامل بیماری استاف یا استرپ باشد، اسمیر مایع مفصلی در ۷۵٪ موارد و اگر عامل بیماری گرم منفی ها باشند، در ۵۰ -۳۰٪ موارد مثبت است.

۵- اگر اسمیر اولیه‌ای که تهیه می‌شود منفی باشد، احتمالا عامل بیماری گنوکوک می‌باشد.

نکته: مایع مفصلی باید از نظر بلور سوزنی نیز بررسی شود چون نقرس و نقرس کاذب می‌توانند علایم آرتریت حاد را تقلید کنند و مایع مفصل در این موارد و RA و سایر آرتریت‌های التهابی غیرعفونی تعداد سلول ۵۰/۰۰۰ -۳۰/۰۰۰ است.

۲. رادیوگرافی:

در این بیماران در مراحل اولیه، فقط تورم بافت نرم و پهن شدن فضای مفصلی داریم، اما **بعد از ۲۴ ساعت فضای مفصلی باریک می شود و خوردگی (erosion) استخوان ایجاد می شود.**

نکته: نازک شدن فضای مفصلی و خوردگی های استخوانی بر عفونت پیشرفته و **پیش آگهی نامطلوب** دلالت دارد.

۳. کشت و اسمیر:

۱- **اگر عامل بیماری استاف یا استرپ** باشد، ۷۰٪- ۵۰٪ موارد کشت خون مثبت است و اسمیر مایع مفصلی در ۷۵٪ و کشت مایع مفصلی در بیش از ۹۰٪ موارد مثبت است. مایع از نظر بلور باید امتحان شود اسمیر در گرام منفی ۵۰-۳۰٪ مثبت است.

۲- اگر کسی قبلاً آنتی بیوتیک مصرف کرده است و به شدت به آرتریت سپتیک مشکوک هستیم، اگر کشت و اسمیر مایع مفصلی منفی شود، بهترین اقدام تشخیصی **PCR مایع مفصلی** می باشد که نوع میکروب را مشخص می کند.

۴. Imagingهای دیگر:

۱. در تشخیص مفصل مشکوک به آرتریت سپتیک، **آرتروسکوپی ارزشی ندارد.**

۲. برای تشخیص افیوژن مفصل **هیپ**، بهترین راه تشخیصی، **سونوگرافی** است .

۳. جهت تشخیص درگیری مفاصل **ساکروایلیاک و استرنوکلاویکولر** و ماهیت عفونی بودن آن بهترین روش **MRI** است.

درمان

تجویز فوری AB سیستمیک و درناژ مفصل می‌تواند از تخریب غضروف پیشگیری کند.

مدت درمان: در همه موارد ۴ هفته، بجز پنوموکوک و H.inf که دو هفته درمان می شوند.

تا آماده شدن جواب کشت در موارد مشکوک به آرتریت سپتیک باید درمان تجربی با در نظر گرفتن سن و ریسک فاکتورها مشتمل بر تجویز وریدی ABهای باکتریسیدال باشد.

توجه: اگر اسمیر منفی باشد، برای پوشش تجربی اکثر عفونت‌های اکتسابی از جامعه در بزرگسالان جوان از تزریق IV یک **سفالوسپورین نسل سوم** (سفوتاکسیم 1gr هر ۸ ساعت یا سفتریاکسون ۲-۱ گرم هر ۲۴ ساعت) استفاده می‌کنیم. (شک به گنوکوک)

در مفصل زانو بهتر است درناژ و آسپیراسیون صورت گیرد، **اما تزریق آنتی بیوتیک داخل مفصل برای رسیدن به سطح کافی دارو در مفصل لازم نیست.**

در گرفتاری **هیپ و شانه به ویژه در بچه ها** باید شستشوی باز مفصل صورت گیرد **(آرتروتومی)**.

◆ نوع درمان بر اساس اسمیر:

تا آماده شدن جواب کشت می‌توانیم بر اساس یافته‌ی اسمیر درمان کنیم:

۱) **اگر کوکسی گرم مثبت در اسمیر داشتیم (احتمالاً استاف):**

- ✓ در **بیمار سرپایی؛ اگزاسیلین یا نفی سیلین** (2gr هر **۴ ساعت**) می دهیم.
- ✓ در **بیماران بستری** یا در صورت شیوع بالای استاف مقاوم به متی سیلین(MRSA)در جامعه ، **وانکومایسین** (۱ گرم هر ۱۲ ساعت) می دهیم (1gr/BD).

۲) **اگر اسمیر گرم منفی روده ای بود،** مثلاً در زمینه دیابت، الکلیسم، هموگلوبینوپاتی: از سفالوسپورین های نسل ۲ یا ۳ مثل سفوروکسیم یا سفتریاکسون به مدت ۴ هفته استفاده میکنیم. داروی جایگزین لووفلوکساسین و سیپروفلوکساسین خوراکی است.

نکته: اگر در اسمیر، ارگانیسم gr^- دیده شد، در افرادی که شک به عفونت سودوموناس داریم (در افراد Iv drug abuser) باید از سفتازیدیم+ آمینوگلیکوزید (آمیکاسین) استفاده کرد.

۳) **اگر اسمیر منفی بود و شک به گنوکوک وجود دارد:**

درمان **اولیه** سفوتاکسیم یا سفتریاکسون است و بعد از آماده شدن جواب کشت، تصمیم گیری می کنیم.

نکته: تزریق کورتون، چه داخل مفصلی و چه سیستمیک، توصیه نمی شود. در صورت وجود ورم مفصل بیمار استراحت کند و به محض رفع تورم بیمار باید حرکت کند.

◆ درمان قطعی بر اساس نتایج کشت:

- ✓ عفونت‌های ناشی از **استاف اورئوس** با اگزاسیلین یا ونکومایسین به مدت ۴ هفته درمان می‌شوند.
- ✓ عفونت های **پنوموکوکی و استرپتوکوکی** ناشی از ارگانیسم های حساس به پنی سیلین، به ۲ هفته درمان با پنی سیلین G پاسخ می دهند. پنی‌سیلین ۲ میلیون واحد هر ۴ ساعت.
- ✓ عفونت های ناشی از **هموفیلوس آنفلوانزا** و سویه های استرپتوکوک پنومونیه که به پنی سیلین مقاوم هستند، با سفوتاکسیم یا سفتریاکسون به مدت ۲ هفته تحت درمان قرار میگیرند.
- ✓ عفونت **سودوموناآئروژینوزا** را باید با حداقل ۲ هفته درمان ترکیبی با یک آمینوگلیکوزید + یک پنی سیلین وسیع الطیف(مانند مزلوسیلین یا یک سفالوسپورین ضد سودوموناً مانند سفتازیدیم) تحت درمان قرار داد. اگر این رژیم توسط بیمار تحمل شد، ۲ هفته دیگر ادامه می دهیم (۴ هفته).

نکته: بجای آمینوگلیکوزید می‌توان سیپرفلوکساسین خوراکی داد.

✪ توجه مهم: در آرتریت سپتیک، **تخلیه‌ی چرک و خرده‌های نکروتیک** برای بدست آوردن نتیجه‌ی مطلوب **ضروری** است.

برای درناژ در مفاصلی که براحتی در دسترس هستند مثل زانو، آسپیراسیون سوزنی کافی است اما اگر آسپیراسیون مکرر نتواند علایم را از بین ببرد، حجم افیوژن و تعداد WBC مایع مفصلی را کم کند و باکتری‌ها را در کشت و اسمیر پاکسازی کند؛ می‌توان از **درناژ آرتروسکوپیک** استفاده کرد.

نکته: در مفصل گرفتار باید تا حد ممکن از فشار آوردن خودداری شود، **اما استراحت مطلق مفصل ضرورت ندارد و حرکات پاسیو باید انجام شود.**

آرتریت گنوکوکی

شایعترین علتِ (۷۰٪) آرتریت سپتیک جوانان است. در کسانی که sexual activity دارند دیده می‌شود. در زنان ۳-۲ برابر شایعتر است. درهنگام قاعدگی و حاملگی بیشتر است. در کسانی که کمبود اجزاء انتهایی کمپلمان دارند شایعتر است. **آرتریت گنوکوکی به دلیل باکتریمی ناشی از کلونیزاسیون بدون علامت گنوکوک در مخاط سرویکس، حلق یا پیشابراه است.**

دو نوع اختلال میدهد:

۱) فرم منتشر (Disseminated gonococcal infection)

این افراد معمولاً دچار **باکتریمی** شده اند و حال عمومی وخیم دارند. بیمار اغلب عفونت اورترایی دارد و با تب و لرز و راش جلدی و پوسچول‌های خونریزی دهنده در سینه و اکستانسورها مراجعه میکند. ممکن است آرتریت مهاجر راکتیو باشد.

علت ایجاد آرتریت این افراد به خاطر نفوذ خود باکتری نیست. باکتری را در مفصل نمی‌توانیم پیدا کنیم **(آرتریت در این بیماران واکنشی به باکتری‌های در گردش یا به علت رسوب کمپلکس‌های ایمنی است).** لذا می تواند مفاصل مجاور را هم درگیر کند و ماهیت مهاجر پیدا کند.

شایعترین مفصل مبتلا، زانو است، بعد مچ دست و مچ پا می‌باشد. تنوسینوویت زانو شایع است.

کشت خون در کمتر از ۴۵٪ موارد مثبت است. در مایع مفصلی ۲۰-۱۰ هزار سلول داریم و اسمیر و کشت مایع مفصلی **منفی** است، ولی **در کشت راش‌های جلدی، باکتری رشد می‌کند.**

۲) آرتریت سپتیک گنوکوکی

شیوع کمتری دارد و حتماً بدنبال عفونت منتشر رخ می دهد. علت، تلقیح باکتری به مفصل است. **در یک سوم موارد عفونت DGI تشخیص داده نمی‌شود.**

مفاصل درگیر شایع عبارتند از: هیپ و زانو و گاهی مچ دست و پا.

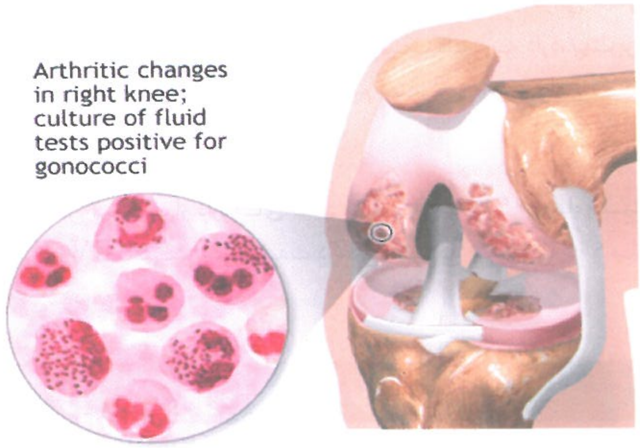
در اینجا باکتریمی نداریم و کشت خون منفی است. میکروب به داخل مفصل نفوذ کرده است و کشت مایع مفصلی را مثبت می کند (۴۰٪). علائم مفصلی بدتر و شدیدتر است و در tap، WBC >50000 با ارجحیت PMN دارند. اسمیر باز هم منفی است.

تشخیص:

۱- اگر در مرحله DGI باشد، اسمیر و کشت از پوسچول ها می گیریم **(محیط کشت آگار تایرمارتین لازم است).** محیط کشت آن نیاز به فشار خفیف CO_2 دارد.

۲- اگر قبلاً آنتی‌بیوتیک می‌گرفته، می توان PCR در مایع مفصلی انجام داد.

۳- بهبود قابل ملاحظه نشانه های بیماری در عرض ۲۴-۱۲ ساعت پس از آغاز درمان آنتی بیوتیکی مناسب، تشخیص بالینی عفونت منتشر را در صورتی که کشت منفی باشد، تقویت می کند. (مهم)



◆ درمان:

پس از تشخیص باید بلافاصله درمان برای بیماران آغاز گردد.

سفتریاکسون وریدی یا عضلانی (1gr روزانه): در فرم DGI، ۷ روز و در فرم سپتیک، ۱۴-۱۰ روز می دهیم.

درمیکروب‌های حساس به پنی‌سیلین، آمپی سیلین تجویز می‌شود. می‌توان به جای سفتریاکسون از سفازولین (2gr/TDS) استفاده کرد.

وقتی علائم مفصلی و سیستمیک (تب و تورم) فروکش کرد (بعد از ۳-۲ روز) می توان درمان خوراکی تجویز کرد.

درمان جایگزین خوراکی: سیپروفلوکساسین 500mg هر ۱۲ ساعت تا تکمیل دوره درمان و اگر میکروب حساس به پنی‌سیلین بود آموکسی سیلین 500mg هر ۸ ساعت.

نکته: قاعده دوز معمول سفتریاکسون 1gr/BD است. استثناء آن در مننژیت است که دوز ۲ برابر می شود.

توجه: در تمام بیمارانی که عفونت گونوکوکی منتشر دارند، عفونت کلامیدیایی را نیز باید درمان کنیم (۳۰٪ همراهی دارند) و باید **آزیترومایسین** یک گرم تک دوز شروع شود، مگر اینکه با کشت اختصاصی عفونت کلامیدیا را رد کنیم. لاواژ آرتروسکوپیک یا آرتروتومی به ندرت در این بیماران لازم می شود.

نکته: برای پروفیلاکسی و درمان بیماری جنسی احتمالی کلامیدیایی در روند درمان آرتریت گنوکوکی از تک دوز آزیترومایسین خوراکی هم استفاده می‌شود. بررسی شریک جنسی نیز الزامی است.

توجه: درمان آرتریت گنوکوکی سفتریاکسون + آزیترومایسین می باشد و درمان شریک جنسی هم ضروری می‌باشد.

آرتریت اسپیروکتی (لایم)

این بیماری توسط عفونت با **بورلیا بورگدوفری** و به واسطه تلقیح اسپیروکت به وسیله کنه (ixodes tick)ایجاد می‌شود و در ۷۰٪ بیماران درمان نشده، موجب آرتریت میگردد.

بیماری مفصلی در این افراد دارای سه الگوی زیر می باشد:

۱. بروز حملات متناوب **منوآرتریت یا الیگوآرتریت در زانو** و دیگر مفاصل بزرگ در حدود نیمی از بیماران درمان نشده.
۲. **دوره های متناوب آرترالژی** در ۲۰٪ بیماران.
۳. **سینوویت التهابی مزمن همراه با تخریب مفصل** در ۱۰٪ بیماران.

نکته: در بیشتر از ۹۰٪ مبتلایان به آرتریت لایم، تست های سرولوژیک اختصاصی آنتی بادی های ضدبورلیا بورگدوفری، مثبت هستند.

درمان بیماری لایم: آرتریت بیماری لایم غالباً پاسخ مناسبی به درمان می دهد. رژیم دارویی شامل **آموکسی‌سیلین خوراکی** (500mg روزانه ۳ مرتبه به مدت ۲۸ روز)، داکسی‌سیکلین خوراکی (100mg دوبار در روز به مدت ۱ ماه) یا **سفتریاکسون تزریقی** می باشد.

نکته: اگر بیمار به ۲ ماه درمان خوراکی یا یکماه درمان تزریقی پاسخ ندهد، باید سینووکتومی شود.

آرتریت مایکوباکتریایی

عفونت TB در ۱٪ موارد آرتریت می‌دهد. آرتریت TB، ۱۰٪ موارد TB خارج ریوی را شامل می شود.

۲ نوع آرتریت ایجاد می کند:

۱) پلی آرتریت (Poncet's disease):

راکتیو است و میکروب در بافت وجود ندارد. در اغلب موارد، سل احشایی یا منتشر دارند، مثل میلیاری TB. چند مفصل به صورت **متقارن** مبتلا است و اغلب موارد با درمان TB بهتر می شوند.

۲) مونو آرتریت مزمن :

هم در TB اولیه و هم در TB ثانویه دیده می‌شود. خیلی شایعتر است. **شایعترین مفصل مبتلا hip است** و بعد زانو، مچ پا و به ندرت مفاصل کوچک دست. اغلب این افراد TB فعال ریوی ندارند. **شایعترین علامت، لنگش پا و درد هیپ است.**

هر گاه فردی افغانی با position ضد درد مفصل هیپ و لنگش مراجعه کرد، باید آرتریت مفصل هیپ را رد کرد.

این بیماران برای کاهش درد در حین ایستادن، مفصل هیپ را در Ext.Rot و .Abd قرار می دهند.

اغلب بیمار از لنگش چند ماهه شکایت دارد. بروز علائم تدریجی است و علائم تیپیک ندارد.

در این فرم میکروب ممکن است در مایع مفصلی دیده شود.



یافته‌های پاراکلینیک در آرتریت مایکوباکتریال

A. تشخیص آزمایشگاهی:

۱. مایع مفصلی اغلب التهابی است و تعداد سلول ۲۰۰۰۰-۱۰۰۰۰ است. ۷۵-۵۰٪ سلولها PMN است. ۱/۳ **موارد اسمیر مایع مفصلی مثبت دارند** و کشت بیوپسی سینوویوم ۹۰٪ مثبت است. کشت مایع مفصل ۵۰-۴۰٪ مثبت است.

پس بهترین روش تشخیص، کشت از بیوپسی سینوویوم است (نه کشت مایع سینوویوم)، اما از آنجا که تا آماده شدن پاسخ کشت، مدت طولانی طول می‌کشد، می‌توان بر اساس یک PPD مثبت درمان را آغاز کرد.

۲. **روش دیگر PCR است که در ۴۸ تا ساعت آماده می شود.**

B. رادیوگرافی: در رادیو گرافی مفصل، اروزیون شدید سر استخوان و استئوپنی اطراف مفصل و باریک شدن فضای مفصلی دیده می‌شود.

توجه: در بیماری که لنگش چند ماهه دارد و در رادیوگرافی هیپ استئوپنی دارد و در CXR ضایعات فیبروتیک قله ریه دارد، بهترین روش تشخیص، کشت بیوپسی سینوویوم است.

◆ درمان:

درمان استفاده از داروهای ضد TB به مدت ۹-۶ ماه است (اگر HIV مثبت باشد، مدت درمان طولانی تر تا ۱۲ - ۹ ماه می‌شود).

آرتریت ناشی از مایکوباکتریوم آتیپیک

بسیاری از مایکوباکتریوم‌های آتیپیک که در آب و خاک یافت می‌شوند می‌تواند آرتریت بی‌سروصدا (بدون درد) مزمن ایجاد کنند. که بیشتر انگشتان دست را درگیر می کند.

توجه: از جمله عواملی که احتمال **آرتریت مایکوباکتریوم‌های آتیپیک** را زیاد می کند، عفونت همزمان HIV و مصرف infliximab است.

روش انتقال: تروما یا تلقیح مستقیم میکروب در خلال فعالیت‌های کشاورزی، باغداری یا فعالیت‌هایی است که با آب سروکار دارد.

مفاصل کوچکتر مثل **انگشتان، مچ دست و زانو معمولا مبتلا می‌شوند.** درگیری غلاف‌های تاندونی بورس تیپیک است.

تشخیص: معمولا نیاز به بیوپسی و کشت هست.

درمان: بر اساس الگوی حساسیت ضد میکروبی می باشد.

آرتریت سیفلیسی

در تمام مراحل سیفلیس، بجز مرحله اولیه، می توان گرفتاری مفصل داشت.

۱) سیفلیس مادرزادی:

a. **فلج کاذب parrot:** اغلب اطراف مفصل متورم است و مفصل (اغلب در اندام تحتانی) را نمی توان حرکت داد.

b. **مفصل Clutton:** از تظاهرات دیررس است و بچه ها در ۱۵-۸ سالگی علامتدار می شوند. شایعترین محل **زانو و آرنج** است. ممکن است مچ پا را نیز درگیر کند و مفصل متورم و بزرگ شود. ممکن است در مایع مفصل بتوان ترپونما را یافت.

۲) سیفلیس ثانویه: آرترالژی و آرتریت متقارن یا ساکروایلیت می دهد. درمان در این حالت پنی سیلین است.

۳) سیفلیس ثالثیه (gumma): این نوع مفصل شارکو ایجاد می کند که **به علت تابس دورسالیس است و به پنی سیلین جواب نمی دهد.**

آرتریت سپتیک مفاصل مصنوعی

اغلب این عفونتها در **حین عمل و در اثر عفونت زخم** به وقوع می‌پیوندد.

تظاهرات بالینی:

۱) **علایم حاد پرسروصدا (شایعتر):** بیمار ممکن است **دچار تب شده و دچار علائم حاد درد و التهاب موضعی** گردد. این علائم به خصوص در عفونت های ایجاد شده توسط **استافیلوکوک اورئوس، استرپتوکوک پیوژن و باسیل های گرم منفی روده ای** تظاهر می کنند.

۲) **عفونت بی‌سروصدا:** عفونت‌های ناشی از **استافیلوکوک های کوآگولاز منفی یا دیفتروئیدها** اغلب بی سر و صدا هستند و در جریان بررسی تب توجیه نشدهٔ بیمار و یا **نشانه های شل شدن پروتز در رادیوگرافی**، تشخیص داده می شوند. در این موارد ESR و CRP، اغلب افزایش می یابند.

تشخیص: آسپیراسیون سوزنی مفصل، بهترین شیوهٔ تشخیصی می‌باشد. افزایش سلول‌ها در مایع سینوویال با ارجحیت پلی‌مورفونوکلئرها، به شدت نشانهٔ عفونت است. می توان از کشت و رنگ‌آمیزی گرم نیز استفاده کرد.

درمان: آنتی بیوتیک به مدت ۶-۴ هفته به علاوه **تعویض مفصل**

استثناء: اگر عامل **استرپتوکوک** یا **پنوموکوک** باشد و **التهاب خفیف** باشد، ممکن است نیازی به تعویض مفصل **نباشد**. البته مفصل باید درناژ شود.

پیشگیری: احتمال ایجاد عفونت پروتز در بیماران زیر بیشتر است:

۱) در مبتلایان به RA،
۲) افرادی که سابقه قبلی جراحی مفصل داشته اند
۳) بیمارانی که داروهای سرکوبگر ایمنی مصرف می کنند،

در این موارد پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی قبل و بعد از عمل توسط سفازولین، میزان عفونت را کاهش می‌دهد.

نکته: پروفیلاکسی بعد از اعمال دندانپزشکی در بیماران با مفاصل مصنوعی لازم نیست، زیرا استرپ ویریدانس علت شایع عفونت نیست **مگر بیمار ریسک فاکتورهای زیر داشته باشد:**

۱. DM نوع I
۲. سوء تغذیه
۳. هموفیلی
۴. سابقه قبلی عفونت مفصل
۵. نقص ایمنی
۶. آرتروپاتی‌های التهابی
۷. جایگزینی مفصل در مدت **۲ سال اخیر**

درمان:

۱- دراین افراد 2gr آموکسی سیلین خوراکی یک ساعت قبل از اقدامات دندانپزشکی به بیمار می دهیم.

۲- در صورت آلرژی به پنی‌سیلین از کلیندامایسین (۶۰۰ میلی‌گرم خوراکی) استفاده می‌شود.



متابولیسم کلسیم و فسفر

متابولیسم کلسیم

مقدار نرمال کلسیم در بدن (۸/۵-۱۰/۵) ۹/۵mg/dl است. از این مقدار 4.5mg/dl با پروتئین‌ها، به ویژه آلبومین باند است. mg/dl ۴/۵ به صورت یونیزه (آزاد) است. حدود ۰/۵mg/dl در ترکیب با سولفات، سیترات یا فسفات است، که باعث انتقال انرژی یا پیام می شوند. فرمی از کلسیم که تمام اعمال بیولوژیک را دارد و سبب کنترل سطح PTH و Vit D می‌شود، فرم یونیزه است.

چون حدود ۵۰٪ از کلسیم با آلبومین باند می‌شود، پس کاهش غلظت آلبومین، سطح سرمی توتال آن را کاهش می‌دهد، ولی سطح کلسیم یونیزه تغییری نمی‌کند.

پس در بیماری که علائم بالینی هیپوکلسمی را ندارد و در آزمایشات کلسیم ۸ mg/dl دارد، اولین اقدام چک کردن سطح آلبومین سرم است. این حالت (کمبود آلبومین) در سیروز و سندرم نفروتیک می‌تواند رخ دهد.

در افرادی که میزان Alb سرم از عدد ۴ کمتر می‌شود به ازاء کاهش هر واحد Alb، 1mg از سطح توتال، کلسیم کم می‌شود.

◆ متابولیسم کلسیم در GI:

سطح Ca، Mg، P توسط سه عضو تنظیم می‌شوند: روده، استخوان و کلیه.

هر ۳ عنصر Ca، P و Mg در GI ، در دئودنوم و ابتدای ژوژنوم جذب می شوند. Vit D جذب هر ۳ عنصر فوق، به ویژه کلسیم، را زیاد می کند.

به طور متوسط در رژیم‌های غذایی معمولاً حدود ۱۰۰۰mg کلسیم روزانه وارد GI می‌شود، که حدود ۳۰۰mg از آن از طریق **دئودنوم و ابتدای ژوژنوم تحت اثر $1{,}25(OH)_2D_3$ جذب خون می‌شود.** به طور همزمان از طریق ترشحات پانکراس و صفرا حدود ۱۵۰mg در روز کلسیم داخل GI ترشح می‌شود. پس در مجموع ۱۵۰mg (۱۵٪) در ۲۴ ساعت کلسیم از GI جذب می‌گردد و ۸۵۰mg از کلسیم مصرفی در روز در GI باقی می‌ماند و دفع می‌شود.

نکته: در **هیپرویتامینوز D** (مسمومیت با Vit-D ، سارکوئیدوز و سایر بیماری‌های گرانولوماتوز) هر ۳ عنصر Ca، P و Mg در خون بالا می رود، ولی در **هیپرپاراتیروئیدیسم** Ca بالا می رود و P پایین می آید.

- **عوامل که جذب GI کلسیم را زیاد می‌کند:**

۱- بالا بودن $1{,}25(OH)_2D_3$ (بیماری‌های گرانولوماتوز به ویژه سارکوئیدوز)

۲- افزایش مصرف کلسیم (سندرم شیر قلیا که در بیماران CRF به علت مصرف زیاد کربنات کلسیم رخ می‌دهد)

- **عواملی که جذب GI را کم می‌کند:**

۱. کاهش $1{,}25(OH)_2D_3$(مثلا در نارسایی مزمن کلیوی و هیپوپاراتیروئیدی)

۲. کاهش مصرف کلسیم

۳. کاهش مقدار جذب ویتامین D و کلسیم (کلستاز)

◆ متابولیسم کلسیم در کلیه:

همانطور که قبلاً گفته شد ، میزان کلسیم یونیزه سرم تقریباً 4.5mg/dl است. میزان طبیعی فیلتراسیون گلومرولی 120ml/min است. با ضرب این دو عدد، **میزان کلسیم تصفیه شده به دست می آید که تقریباً در حد ۱۰۰۰۰ mg در روز است.** از ۱۰۰۰۰ mg کلسیمی که در هر روز از گلومرول عبور میکند، تقریباً ۹۰۰۰ mg (۹۰٪) **در ناحیه پروگزیمال، بخش مستقیم و بخش ضخیم صعودی قوس هنله جذب میشود.** این ۹۰٪ با بازجذب سدیم و کلر همراه است و در معرض اثر تنظیمی هورمون PTH قرار نمی گیرد. ۱۰٪ باقیمانده یا ۱۰۰۰ mg که روزانه به توبول دیستال می رسد، درمعرض اثر تنظیمی PTH ،که منجر به بازجذب کلیوی کلسیم می شود قرار می گیرد.

نکته: ۹۰٪ کلسیم فیلتر شده از توبولهای **پروگزیمال و هنله بدون واسطه PTH به صورت Co-transport با سدیم به صورت فعال جذب می‌شود.** ۸/۵٪ یا ۸۵۰ mg باقیمانده که فیلتر شده است، از توبول دیستال کلیه با واسطه PTH جذب می‌شود و فسفر هم دفع می شود. **برای جذب Ca از توبول های دیستال حتما به Mg نیاز است تا عملکرد PTH در توبول دیستال کامل شود(** Ca و Mg مثل دو خواهر هستند و به هم کمک میکنند و هر دوی آنها هووی P هستند یعنی Ca , Mg افزایش پیدا کند P کاهش می یابد و برعکس).

۱/۵٪ از کلسیم فیلتر شده، دفع می‌گردد (یعنی حدوداً روزانه mg ۱۵۰). پس ۹۸/۵٪ از کلسیم فیلتر شده جذب می‌شود. **همچنین از GI حدود ۸۵۰mg کلسیم دفع می‌گردد که جمعاً (۱۰۰۰mg) معادل میزان کلسیم مصرفی است و بین مصرف کلسیم و دفع آن تعادل وجود دارد.**

◆ متابولیسم کلسیم در استخوان:

بیشترین میزان ذخیره Ca، P و Mg بدن در استخوان ها می باشد. که بیشتر به صورت یک کریستال آماده تحت عنوان **هیدروکسی آپاتیت** است که هر ۳ یون Ca، P و Mg را با همدیگر دارد.

- **استئوبلاست** یک سلول چند ظرفیتی است و از Stem cell های مغز استخوان منشأ می‌گیرد و مسؤول ساخت بخش غیر معدنی استخوان (استئوئید) است که هیدورکسی آپاتیت روی آن رسوب می‌کند. علاوه بر آن محیط را قلیایی می‌کند. این محیط رسوب کلسیم را تسهیل می‌کند.

مهمترین مارکر فعالیت استئوبلاست‌ها، آلکالن فسفاتاز است. هر چه سطح Alk.P بالاتر باشد یعنی سطح استخوان سازی بالاتر است.

میزان نرمال آلکالین فسفاتاز بین ۳۰۰ تا ۳۵۰ است بنابراین در افراد قبل از سن بلوغ به دلیل رشد فرد و استخوان سازی زیاد مقدار ALK از عدد نرمال بالاتر می‌رود.

- **استئوکلاست** از منشأ ماکروفاژهای خونی است که وارد BM شده است. استئوکلاست اسید و ۲ آنزیم کلاژناز و هیالورونیداز می سازد. استخوان در اسید حل می‌شود و کلسیم به این طریق برداشت می‌گردد.

نکته: تنها هورمون بدن که بر روی استئوکلاست ها تأثیر دارد **هورمون کلسی تونین است که اثر مهاری دارد** و با مهار استئوکلاست مانع برداشت کلسیم از استخوان می شود و روند لیز استخوان را به تأخیر می اندازد، در نتیجه مقدار کلسیم خون را کاهش می دهد.

بقیه هورمونها که روی استخوان اثر دارند مثل PTH، Vit-D، هورمونهای تیروئیدی ، آندروژن و استروژن همگی روی استئوبلاست و گیرنده های متفاوتی روی آن اثر دارند.

در یک فرد بالغ در طی شبانه روز میزان برداشت و رسوب کلسیم روی استخوان (بین ECF و خون) متعادل است.

در مواقعی که بدن نیاز به کلسیم دارد، فعالیت استئوکلاست ها زیاد میشود و باعث برداشت استخوان می شود.

به طور کلی میزان برداشت کلسیم از **استخوان‌های پهن بیشتر** از استخوان‌های کورتیکال (بلند) است.

نکته: دزوکسی پیریدینولین و هیدروکسی پرولین نشانگرهای بالینی جذب استخوان هست. (نشاندهنده‌ی افزایش فعالیت استئوکلاست‌ها می‌باشد)

عوامل موثر بر هموستاز کلسیم

۳ هورمون بر متابولیسم کلسیم نقش دارند:

۱. PTH (پاراتورمون)
۲. Vit D
۳. کلسی تونین

۱) PTH

مهمترین عاملی که باعث **تنظیم لحظه ای Ca خون بدن** می شود و باعث می‌شود Ca در محدوده باریک نرمال ۹/۵ – ۸/۹ قرار بگیرد، PTH است.

ولی عامل مهمی که **در طولانی مدت** باعث هموستاز کلسیم می شود، استخوان است.

◆ اثرات PTH:

- **در کلیه:** اثر مستقیم روی کلیه، بیشترین اثر پاراتورمون است. PTH سبب افزایش جذب کلسیم، **مهار بازجذب فسفر و افزایش دفع بیکربنات (از توبول پروگزیمال)** و افزایش فعالیت 1-α-hydroxylase در کلیه (و در نتیجه افزایش $1,25(OH)_2D_3$) میگردد.

توجه: پس در هیپرپاراتیروئیدیسم، اسیدوز متابولیک هیپرکلرمیک نرمال آنیون گپ مثل RTA تیپ II و فسفاتوری(هیپوفسفاتمی) می‌دهد. به این علت نرمال آنیون گپ است که بی کربنات دفع شده است.

- **در استخوان:** PTH **به صورت مزمن و با سطح پایین**(دوز فیزیولوژیک) باعث افزایش فعالیت استئوبلاست و تحریک استخوان سازی می‌گردد، پس PTH در درمان استئوپروز کاربرد دارد.

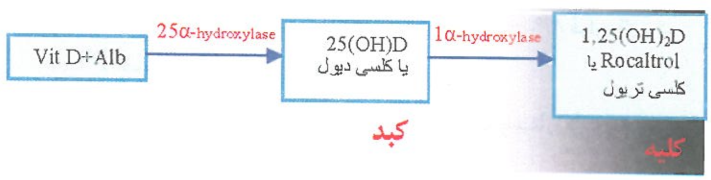
PTH **با دوز بالا و به طور حاد** مثل هیپرپاراتیروئیدیسم، باعث افزایش فعالیت استئوکلاست می‌گردد و کلسیم خون بالا می‌رود.
اثر این هورمون بر روی استخوان و کلیه مستقیم است.

- **دردستگاه گوارش** اثر مستقیم ندارد بلکه با فعال کردن 1α–هیدروکسیلاز در کلیه سبب افزایش $1,25(OH)_2D_3$ می‌گردد و جذب کلسیم را از GI افزایش می‌دهد.

۲) Vit D

ویتامین D دو منشأ دارد: Vit D گیاهی (ارگوکلسیفرول =D_2) یا Vit D حیوانی (کله کلسیفرول = D_3). پس از مصرف، Vit D در کبد یا پوست ذخیره می شوند. VitD موجود در پوست پس از تابش اشعه UVB از ذخایر چربی آزاد می شود. پس استفاده از نور آفتاب باعث آزاد سازی Vit D پوست از ذخایر چربی آن می شود. هر دو غیر فعال هستند و در کبد توسط 25α-hydroxylase به 25(OH)D(کلسی دیول) تبدیل می‌شوند.

بیماریهای شدید کبدی مثل سیروز با اختلال در این مرحله باعث **سندرم کمبودVit D** ، که استئودیستروفی کبدی نامیده میشود، میشوند.



در کلیه ۲۵(OH)D تحت تأثیر 1α-hydroxylase به $1,25(OH)_2D$ (همان کلسی تریول یا روکالترول) تبدیل می‌گردد، **که فرم فعال Vit D است و تمام اثرات بیولوژیک ویتامین D به علت این فرم است (Rocaltrol یا کلسی** تریول که $1,25(OH)_2D$ است، در بیماران CRF استفاده می‌شود).

نکته: نیمه عمر $1,25(OH)_2D$ خیلی کم است (در حد دقیقه) و بلافاصله توسط کلیه ها و خود کبد از بین می رود، اما نیمه عمر 25(OH)D حدود ۱۹ ساعت است.

پس برای برآورد کفایت تغذیه‌ای ویتامین D بهترین روش، چک کردن سطح 25(OH)D است.

توجه: در **سارکوئیدوز** یا هر بیماری گرانولوماتوز دیگر مثل TB و لنفوم **هیپرویتامینوز D** داریم، چون ماکروفاژهای داخل گرانولوم آنزیم 1α‌هیدروکسیلاز می سازند و این آنزیم سطح $1,25(OH)_2D$ را بالا می برد. افزایش $1,25(OH)_2D$ سبب هایپرکلسمی و در نتیجه هایپرکلسیوری می‌شود.

نکته: در **سیروز** ، **سطح 25(OH)D و $1,25(OH)_2D$ هر دو پایین است** و بیمار دچار استئومالاسی مزمن می‌شود که اصطلاحاً به آن **hepatic osteodystrophy** می‌گویند. اگر علت پایین بودن Vit D اختلال عملکرد کلیوی باشد به آن رنال استئودیستروفی گویند.

◆ اعمال VitD:

۱- **قوی ترین اثر آن روی GI** است و جذب ۳ عنصر Ca P و Mg از روده ها را زیاد می‌کند.

۲- **در استخوان باعث افزایش برداشت کلسیم از استخوان می شود .**

***سئوال:** پس چرا در کمبود VitD ، استئومالاسی ایجاد می شود؟ چون علی رغم اینکه در کمبود Vit D برداشت Ca از استخوان کم می شود، ولی از طرفی باز جذب کلسیم از روده ها بیشتر کم می شود(اثر اصلی Vit D روی روده هاست)؛ پس استئومالاسی ایجاد میشود (کلسیم مورد نیاز استخوان سازی تامین نمی شود).*

***سئوال:** چه زمانی اثر VitD روی استخوان زیاد می شود؟ هنگامی که هیپرویتامینوز D داشته باشیم، در این حالت برتری با برداشت کلسیم است تا جذب کلسیم، در نتیجه منجر به ایجاد ضایعات لیتیک و استئوپروز می شود.*

۳- اثر دیگر، اثر بر کلیه ها است که باعث **افزایش باز جذب کلسیم** می شود و برعکس. اثر آن بر PTH به صورت مهاری است و لذا در **هیپرویتامینوز D، سطح PTH سرم پایین است با ۲ مکانیسم:**

- ✓ به علت بالا بودن کلسیم خون
- ✓ مهار مستقیم PTH

مثال: در هیپرپاراتیروئیدیسم اصلی‌ترین علت هیپرکلسمی چیست؟

۱– افزایش جذب GI
۲– افزایش جذب کلیوی
۳– افزایش جذب استخوانی
۴– هر سه به یک میزان

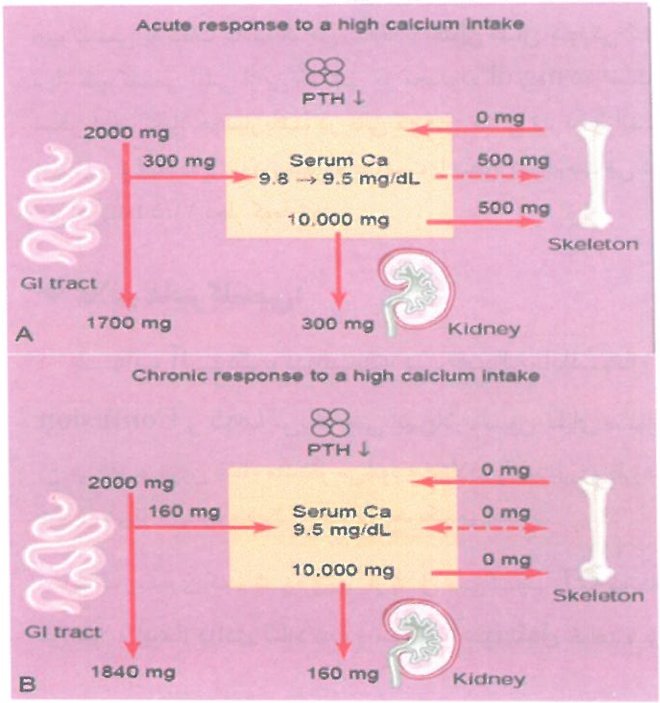
جواب: در بین اثرات ذکر شده فوق برای PTH، مهمترین عمل PTH افزایش جذب کلسیم از GI است، پس در هیپرپاراتیروئیدیسم افزایش کلسیم به علت فعالیت GI است.

۳) کلسی تونین

سبب **کاهش کلسیم سرم می‌شود، چون استئوکلاست‌ها را مهار می‌کند.** ولی بالا یا پایین بودن آن اثرات چندانی روی هموستاز کلسیم ندارد و تنها به عنوان یک تومور مارکر برای پیگیری MTC و درمان مرحلهٔ حاد شکستگی ناشی از استئوپروز کاربرد دارد.

توجه: چنانچه مقدار کلسیم خورده شده بیش از مقدار معمولی باشد ، کلسیم سرم مختصری افزایش یافته و سپس به سرعت تولید PTH مهار می‌شود. در نتیجه، دفع کلسیم در توبول دیستال کلیه به سرعت افزایش یافته و فعالیت استئوکلاست‌ها فوراً کاهش می‌یابد.

این دو مکانیسم باعث می‌شوند که کلسیم سرم به **سرعت و در کوتاه مدت به سطح طبیعی بازگردد.** با این حال اگر غذای حاوی کلسیم زیاد در یک مدت طولانی‌تر مصرف شود، این مکانیسم‌های سازگاری کفایت نمی‌کنند.



نکته: دفع مداوم کلسیم در کلیه موجب هیپرکلسی‌اوری (و به دنبال آن، نفرولیتیاز و نفروکلسینوز) و نیز معدنی شدن بیش از حد استخوان‌ها می‌شود.

اختلالاتی که باعث هیپرکلسمی می‌شوند	
۱– هیپرکلسمی ناشی از بدخیمی – هیپرکلسمی هورمونی (هومورال) ناشی از بدخیمی – هیپرکلسمی ناشی از لنفوم مترشحه 1,25(OH)2D – هیپرکلسمی ناشی از تهاجم مستقیم به استخوان – هیپرپاراتیروئیدی حقیقی نا به جا (اکتوپیک)	**۷– داروها** تیازیدها، آمینوفیلین، لیتیم، تجویز استروژن / آنتی‌استروژن در سرطان پستان که متاستاز استخوانی داده باشد (حمله‌ی استروژن)، ویتامین D و مشتقات آن (کلسیتریول، دی‌هیدروتاکسیترول)، ویتامین A (شامل مشتقات رتینوئیک اسید)، فسکارنت
۲– هیپرپاراتیروئیدی اولیه و ثالثیه	**۸– سندرم شیر – قلیا**
۳– هیپرکلسمی هیپوکلسی اوریک خانوادگی یا هیپرکلسمی خوش‌خیم خانوادگی	**۹– بی‌تحرکی در زمینه‌ی turn-over بالای استخوان** اسکلت نوجوانی و کودکی، بیماری پاژه، سرطان پستان / میلوم همراه با متاستاز استخوانی، هیپرکلسمی پیش هورمونی ناشی از بدخیمی، هیپرپاراتیروئیدی خفیف اولیه، هیپرپاراتیروئیدی ثانویه (مثلاً به دلیل دیالیز مستمر پریتونئال سرپایی)، نارسایی کلیوی حاد و مزمن، مرحله‌ی بهبود نارسایی کلیوی حاد به دلیل رابدومیولیز، همودیالیز مزمن، کلسیتریول، بی‌تحرکی، کاهش کلیرانس کلسیم، کربنات کلسیم،
۴– اختلالات گرانولوماتوز سارکوئیدوز، بریلیوز، جسم خارجی، سل، کوکسیدیومایکوز، هیستوپلاسموز، جذام گرانولوماتوز، گرانولوم ائوزینوفیلی، هیستیوسیتوز، بیماری التهابی روده	**۱۰– تغذیه کامل وریدی (TPN)** – TPN حاوی کلسیم در بیماری که GFR پایین دارد – TPN طولانی در بیماران مبتلا به سندرم روده کوتاه
۵– اختلالات اندوکرین به غیر از هیپرپاراتیروئیدی هیپرتیروئیدی، فئوکروموسیتوم، بحران ادیسون، ویپوما (سندرم WDHA)	**۱۱– هیپرپروتئینمی** کاهش حجم همراه با هیپرآلبومینمی، میلوم همراه با ایمونوگلوبولین‌های متصل شونده به کلسیم
۶– بیماری مرحله‌ی پایانی کبد	**۱۲– مسمومیت با منگنز**

هایپرکلسمی

هایپرکلیسمی خفیف← 11-11.5 mg/dl
هایپرکلیسمی شدید ← >12-13mg/dl

علل هایپرکلسمی

- **تولید بیش از حد PTH:**
  - ✓ هایپرپاراتیروئیدیسم اولیه (ادنوم، هایپرپلازی، کارسینوم)
  - ✓ هایپرپاراتیروئیدیسم ثالثیه (تحریک طولانی مدت ترشح PTH در نارسایی کلیوی)
  - ✓ ترشح اکتوپیک PTH
  - ✓ Familial Hypocakimric Hyperca Lcemia (FHH)
  - ✓ لیتیوم درمانی
- **ناشی از بدخیمی:**
  - ✓ تولید بیش از حد PTHrP (در بسیاری از تومورهای Solide)
  - ✓ متاستازهای لیتیک استخوانی (سرطان سینه و میلوما)
- **تولید بیش از حد $1,25(OH)_2D$:**
  - ✓ بیماری های گرانولوماتوز (سارکوئیدوز، توبرکلوزیس، سیلیکوزیس)
  - ✓ لنفوم
  - ✓ مسمومیت با ویتامین D
- **افزایش اولیه در باز جذب استخوان:**
  - ✓ هایپرتیروئیدیسم
  - ✓ بی تحرکی
- **افزایش دریافت کلسیم:**
  - ✓ سندرم شیر منیزمی
  - ✓ Total Parenteral Nutrition
- **علل دیگر:** اختلالات غددی (نارسایی آدرنال، فئوکروموسایتها، VIPoma) داروها (تیازیدها، ویتامین A، انتی استروژن)

◆ علل هایپرکلسمی:

عبارتند از :

a) هر عاملی که برداشت کلسیم از کلیه را زیاد کند مثل:

۱. تیازیدها و سندرم جیتلمن
۲. مصرف مزمن لیتیم
۳. ARF به علت رابدومیولیز (در مرحله بهبود)
۴. FHH(Familial Hypocalciuric Hypercalcemia)که در این اختلال دفع ادراری کلسیم کم می‌شود و متعاقب آن هیپرکلسیمی رخ می‌دهد.

b) هر عاملی که جذب کلسیم از GI را زیاد کند مثل:

۱. هیپرویتامینوز D
۲. بیماریهای گرانولوماتوز مثل سارکوئیدوز و TB
۳. سندرم شیر قلیا

c) هر عاملی که جذب کلسیم از استخوان را زیاد کند مثل:

۱. **سرطانها** (مهمترین عامل اند) که MAHC (malignant associated Hypercalcemia) گفته می‌شود. اگر با مکانیسم افزایش PTH باعث جذب Ca استخوان شود، Ca سرم بالا و P پایین است. در حالی که در مکانیسم استئولیتیک و ۱αهیدروکسیلاز، Ca، P و Mg همگی بالا می‌باشند.(توضیح در ادامه)
۲. **بی‌حرکتی طولانی** مدت (در بیماران کوادری پلژی)

نکته: در بیماران بی‌حرکت (immobility)، علت اصلی هیپرکلسمی افزایش جذب از استخوان است که علت آن نیز افزایش فعالیت استئوکلاست هاست.

d) Mixedd (هر سه راه فوق):

شایعترین علت هیپرکلسمی در افراد Out.patient هیپرپارتیروئیدیسم که **از هر سه طریق باعث افزایش کلسیم می‌شود.**

نکته: شایعترین علت هیپرکلسمی در بیماران بستری در بیمارستان، نئوپلاسم است ولی در جامعه هیپرپاراتیروئیدی شایعترین علت است.

توجه: افراد دارای سطح کلسیم **سرمی بالای ۱۳ mg/dl** عموماً علامتدار هستند، اما در کل اغلب موارد هیپرکلسمی بی‌علامت است.

افزایش تدریجی کلسیم سرم حتی تا هیپرکلسمی شدید در حد ۱۵-۱۷ mg/dl اگر به آهستگی ایجاد شود ، علائم ناچیزی ایجاد می کند.

همچنین وضعیت کلی سلامت، سن و وضعیتِ عمومی فردِ دچارِ هیپرکلسمی بر شدت علائم اثر می گذارد. به عنوان مثال کودکی که دچار هیپرکلسمی ناشی از بی حرکتی در محدوده ۱۵ mg/dl است، ممکن است کاملاً هوشیار باشد، در حالی که فرد مسن تر با آلزایمر زمینه ای و استفاده از نارکوتیکها ممکن است با سطح کلسیم سرمی در حد ۱۱/۵ mg/dl دچار کوما شود.

◆ علائم هایپرکلسمی:

۱- خواب آلودگی، یبوست، بی‌حالی، ایلئوس ، Confusion و کوما می‌دهد چون هیپرپلاریزاسیون غشای سلول رخ می‌دهد و بیرون غشاء مثبت‌تر می‌شود و اختلاف پتانسیل دو طرف غشاء منفی‌تر می‌شود و دیرتر به آستانه تحریک می‌رسد.

تحریک پذیری کم شده و بیمار شل می‌شود. QT کوتاه می شود و **بیمار برادی کارد** شده و مبتلا به **آسیستول** خواهد شد

۲- هیپرکلسمی GFR را کاهش می‌دهد و با مکانیسم‌های زیر نارسایی کلیه می دهد:

- ✓ نفروکلسینوز و رسوب کلسیم در کلیه ها
- ✓ سبب انقباض شریان آوران کلیه می شود و پره رنال ازوتمی میدهد.
- ✓ اروپاتی انسدادی ناشی از نفرولیتیاز

۳- می‌تواند Nephrogenic DI بدهد (پلی اوری)

MAHC: (هایپرکلسمی همراه با سرطان)

درسرطانی که سبب هیپرکلسمی شود معمولاً end stage است و پروگنوز بسیار بدی دارد. طول عمر بیمار به شدت کاهش می‌یابد (۳۰ روز).

هیپرکلسمی بیشتر در کانسرهایی چون SCC، RCC، سرطان تخمدان، لنفوم، مالتیپل مایلوما و به طور نادرتر، کانسرهای کولون، پروستات و معده مشاهده می‌شود.

مکانیسم‌هایی که سبب افزایش کلسیم در سرطان می‌شوند عبارتند از:

۱) هیپرکلسمی هومورال بدخیمی: تومور یک ماده‌ای ترشح می‌کند که PTH-rp (PTH related peptide) نام دارد که تمام اثرات PTH را دارد. **شایعترین علت هیپرکلسمی در سرطان همین عامل است. ۸۰٪ موارد را تشکیل می دهد** و اغلب در سرطانهایی که کوچک هستند و هنوز متاستاز ندارند، رخ می‌دهد(SCC در هرجایی از بدن، RCC ، سرطان تخمدان، **لنفوم** ناشی از HTLV1 با این مکانیسم عمل می‌کنند.)

خصوصیات آزمایشگاهی این حالت عبارتند از:
Ca بالا، P سرم پایین، PTH پایین، $1,25(OH)_2D$ بالا، P ادرار بالا ، PTHrP بالا

۲) متاستاز مستقیم و تخریب استخوان (هیپرکلسمی لوکال استئولیتیک): عامل ۲۰٪ هیپرکلسمی در سرطانها است. اغلب حجم تومور زیاد است و متاستاز استخوانی دارد (مثل سرطان پستان، MM، **لنفوم**، لوسمی، سرطان های تیروئید و معده همگی می توانند ضایعات لیتیک استخوانی بدهند).

خصوصیات آزمایشگاهی هایپرکلسمی ناشی از متاستاز استخوانی: Ca بالا، P نرمال تا بالا، Mg بالا، PTH پایین، $1,25(OH)_2D$ پایین، PTHrp پایین

نکته: در این حالت چون لیز استخوانی داریم یعنی هیدروکسی آپاتیت را خراب می کند و لیز می دهد، هر ۳ عنصر Ca، P و Mg بالا می رود.

۳) داشتن فعالیت 1α-Hydroxylase : نادرترین علت **هیپرکلسمی در سرطان است و سبب افزایش $1,25(OH)_2D$ می‌شود.** $1,25(OH)_2D$ جذب کلسیم و فسفر از GI را بالا می‌برد. مثال : لنفوم و دیس ژرمینوم تخمدان.

نکته: ساکوئیدوز، لنفوم و TB هر ۳، $1,25(OH)_2D$ را بالا می برند.

خصوصیات آزمایشگاهی این حالت : Ca بالا، P بالا، PTHپایین

نکته: در لنفوم، هر ۳ مکانیسم نقش دارد، اما شایعترین اثر آن هیپرکلسمی هومورال بدخیمی است.

درمان در هر ۳ حالتِ افزایش Ca^{+2} در بدخیمی، کورتون با دوز بالا می‌باشد.

هیپرپاراتیروئیدیسم:(هر بیماری که با افزایش PTH همراه باشد)

۳ نوع هیپرپاراتیروئیدیسم داریم:
primary, secondary, Tertiary

۱-هایپرپاراتیروئیدی اولیه:

سه علت دارد: آدنوم، هایپرپلازی و کانسر

شایع‌ترین نوع هایپرپارا، نوع اولیه است و شایعترین علت هیپرکلسمی در بیماران سرپایی است.

شایعترین علت هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه(۸۵٪)، آدنوم یکی از چهار غده پاراتیروئید است. ۱۵٪ موارد هیپرپلازی هر چهار غده و کمتر از ۱٪ موارد کارسینوم پاراتیروئید داریم. چون غده بزرگ شده، شروع به ترشح PTH می کند و در نتیجه Ca را افزایش می دهد. هایپرپارا اغلب اسپورادیک است.

Hyperplasia اغلب اسپورادیک است ولی می‌تواند جزء MEN باشد.

- MEN نوع I: آدنوم هیپوفیز+ هیپرپلازی پاراتیروئید+ آدنوم پانکراس (هیپوفیز دوپا).
- MEN نوع IIA: MTC + فئوکروموسیتوم + هیپرپاراتیروئیدیسم

توجه: PTH با این که در کلیه کلسیم را برداشت می کند، ولی حجم ورودی کلسیم آنقدر بالاست که کلیه قادر نیست برداشت خوبی داشته باشد و overflow hypercalciuria خواهیم داشت، و U_{Ca} بالا می رود و می‌تواند سنگ کلیه ایجاد کند.

علائم آزمایشگاهی: در هیپرپارای اولیه:

PTH ↑، Ca ↑، P ↓، $1,25(OH)_2D$ ↑ به علت تحریک PTH

Cl ↑ و HCO_3^- ↓، U_{Ca} بالا به دلیل Overflow (تفاوت با FHH)

علائم بالینی: هیپرپارای اولیه معمولا بدون علامت است و ممکن است تصادفی کشف شود. سطح حداکثر کلسیم معمولاً ۱۰/۶-۱۱/۵ mg/dL است. هایپرپارای اولیه باعث **دردهای استخوانی و استئوپروز ژنرالیزه می‌شود.** از دیگر عوارض آن می‌توان به OFC و brown tumor اشاره کرد.

OFC=Osteitis Fibrosa Cystica

توجه: این بیماران اسیدوز و RTA تیپ II و شرح حال تشکیل سنگ کلیه دارند.

سایر علائم هایپرپارا عبارتند از:

- HTN (فشار خون بالا)
- PUD (زخم پپتیک)
- نارسائی کلیه (در اثر سنگ کلیه وانقباض شریان)

تشخیص : بهترین روش تست آزمایشگاهی است: PTH و Ca و Uca بالا ، P سرم پایین

علائم رادیولوژیک هیپر کلسمی :

۱. **ساب پریوستال Reabsorption** که بیشتر بند اول و دوم و گاهی سوم انگشتان را درگیر می کند.
۲. در جمجمه به علت افزایش برداشت کلسیم از استخوان، علامت **salt&pepper (فلفل نمکی)** می دهد.
۳. **ضایعات لیتیک در استخوانهای بلند به نام OFC (استئیت فیبروزا سیستیکا)** ناحیه لیتیک در مرکز و اسکلروز در اطراف ایجاد می کند. (در مرکز سیاه و در اطراف سفید دیده می شود)
۴. یک نوع **استئوپروز ژنرالیزه** ایجاد می کند.







OFC



Brown tumor

درمان:

A. هیپرپاراتیروئیدی معمولاً **خفیف** است و علائم شدیدی ایجاد نمی‌کند، پس **اغلب درمان طبی** می‌کنیم که با کاهش مصرف کلسیم خوراکی و هیدراتاسیون صورت می‌گیرد. **(خوردن مایعات زیاد+لازیکس)**

B. اندیکاسیون‌های برداشت آدنوم پاراتیروئید عبارتند از:

۱. استئوپنی شدید (T-Score< -۲/۵)
۲. سنگ کلیه
۳. نارسایی کلیه (GFR کاهش و Cr بالا باشد)
۴. اگر میزان کلسیم خون بیش از ۱ mg بالاتر از حداکثر نرمال باشد (بالاتر از ۱۱/۵)

۲-هایپرپاراتیروئیدی ثانویه:

وقتی کلسیم خون به طور مزمن پایین باشد Secondary.hyperparthyroidism ایجاد می‌شود.

شایعترین اتیولوژی آن، CRF و کمبود Vit D است.

Secondary یعنی مشکل اولیه در پاراتیروئید نیست، بلکه مشکلی در کلیه، **$Vit\ D_3$** و . . . دارد و **PTH** این افراد به طور ثانویه بالا می رود و مشکل اولیه بیمار هیپوکلسمی است.

پس در هایپرپاراتیروئیدیسم ثانویه، افزایش نامتناسب سطح PTH ، به همراه یوکلسمی یا هایپوکلسمی داریم.
یافته‌های آزمایشگاهی: Ca پایین تا نرمال ، PTH بالا، P بالا (به علت نارسایی کلیه) پس این اختلال جزء علل هیپرکلسمی نیست.

درمان: با تجویز Ca و Vit D است. در موارد CRF، دیالیز لازم است.

۳–هایپرپاراتیروئیدی ثالثیه:

هر گاه در بیمار دچار هایپرپارای ثانویه، PTH به صورت اتونوم شروع به ترشح کند نوع ثالثیه را ایجاد می کند .

پس زمانی اطلاق می‌شود که فردی هیپرپاراتیروئیدی ثانویه داشته باشد و بعد از بر طرف شدن عامل زمینه‌ای آن همچنان غده پاراتیروئید (آدنوم) به فعالیت خود ادامه دهد. مهمترین نمونه آن در بیماری با CRF است که پیوند کلیه شده است، ولی همچنان PTH بالایی داریم.

توجه: در نوع اولیه و ثالثیه هیپرکلسمی و در نوع ثانویه هیپوکلسمی داریم.

علائم آزمایشگاهی نوع ثالثیه: Ca بالا، PTH بالا، P پایین
درمان نوع ثالثیه مانند اولیه است.

FHH (هیپرکلسمی هیپوکلسیوریک فامیلی)

گیرنده‌های حساس به سطح کلسیم در سه محل پاراتیروئید، کلیه و مغز وجود دارند.

در FHH که اساساً یک بیماری ارثی و AD است علت هایپرکلسمی این است که سنسورهای کلسیم به علت یک جهش همواره کلسیم را کمتر از حد موجود حس می‌کنند و لذا همیشه PTH ترشح می کنند و PTH بالا می رود.

میزان پاسخ گیرنده‌های کلسیم در کلیه کم است، پس باز جذب کلسیم زیاد می شود، Uca کاهش می یابد و کلسیم ادرار ۲۴ ساعته به ۱۰۰-۲۰mg کاهش می یابد(در حالت عادی ۱۵۰mg است). **به علت اختلال سنسور کلسیم در پاراتیروئید، PTH بالا دارند و به علت اختلال مغز در حس کردن سطح بالای کلسیم، علائم هیپرکلسمی ندارند.**

معمولاً بیماران بدون علامت هستند و به طور تصادفی کشف می شوند، لذا نام دیگر آن بیماری فامیلی خوش خیم هیپرکلسمی Familial Benign hypercalcemia می باشد.

افتراق FHH از هیپرپاراتیروئید اولیه : چون در هر دو Ca و PTH بالاست، **با کمک U_{Ca} افتراق می دهیم.** اگر U_{Ca} بالا باشد به نفع هیپرپارای اولیه است و **اگر U_{Ca} پایین باشد به نفع FHH است.**

یافته‌های آزمایشگاهی FHH: Ca مختصر بالا، PTH نرمال تا بالا، P نرمال یا حد پائین نرمال ، U_{Ca} پایین، U_P بالا

درمان: در FHH سطح کلسیم **بین 11-12 mg/dl است. این بیماران نیازی به درمان ندارند** مگر در فرم هموزیگوت (که تحت عنوان **هیپرکلسمی شدید شیرخوارگی** معروف است) که در واقع در اثر ازدواجِ افرادِ بیمارِ هتروزیگوت ایجاد می گردد و ممکن است کلسیم بالای ۲۰–۱۵ برود که در این حالت **توتال پاراتیروئیدکتومی** میکنیم.

سوال : در یک آزمایش تصادفی در بیماری موارد زیر دیده شد اقدام بعدی شما چیست؟

Ca = 12 (8/5 – 10/5)
P= 2.8 (1/5 – 4)
PTH = 160 (60-120)

جواب : جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته و بررسی از نظر Uca تا بین FHH و هیپرپارای اولیه افتراق دهیم .
در سؤال قبل اگر Ca ادرار بیمار ۱۲۰۰ و یا ۲۰۰ باشد چه اقدامی انجام می دهیم؟
اگر ۱۲۰۰ باشد باید جراحی کنیم چون کلسیم از upper limit نرمال ۱ واحد بالاتر است و اندیکاسیون جراحی دارد.
ولی اگر ۲۰۰ باشد (FHH) اندیکاسیون جراحی ندارد و نیاز به درمان ندارد.

سایر علل هایپرکلسمی

۱) بیماری های گرانولوماتوز:

سر دسته این گروه **سارکوئیدوز، TB، لنفوم و گاه عفونت‌های قارچی** است. علت این است که در گرانولوم این بیماری ها **ماکروفاژها** سیتوکاینی ترشح می کنند که مثل 1α-Hydroxylase است و سبب می شود سطح $1,25(OH)_2D$ **بالا برود.** پس Ca ↑، و فسفر ↑ خواهیم داشت.
چون $1,25\ (OH)_2D$ جذب کلسیم و فسفر و منیزیم را بالا می برد، **PTH** ↓ خواهیم داشت. احتمال سنگ کلیه و نارسایی کلیه وجود دارد.

یافته‌های آزمایشگاهی در هایپرکلسمی گرانولوماتوز:

Ca بالا، P بالا، $1,25(OH)_2D$ بالا، PTH پایین

نکته: هیپرکلسمی معمولا نتیجه افزایش جذب روده‌ای آن است

درمان:

- ✓ **در فرم خفیف:** هیدراتاسیون، مصرف کم Ca و Vit D و دوری از نور آفتاب
- ✓ **در فرم شدید:** بویژه در سارکوئیدوز ، درمان انتخابی استروئید است.

۲) **هیپرتیروئیدی:** به علت افزایش فعالیت استئوکلاست ها هایپرکلسمی می‌دهد

۳) **فئوکروموسیتوم:** به علت ترشح PTHrp سبب هیپرکلسمی می شود.

۴) **آدیسون:** علت اصلی دهیدراتاسیون است و با تجویز مایع بیمار بهبود می یابد.

۵) **داروها:** دیورتیک های تیازیدی، لیتیم از طریق افزایش بازجذب کلسیم از توبول های کلیه عمل می کند. علت هیپرکلسمی در مهارکننده های فسفودی استراز نظیر آمینوفیلین و تئوفیلین و داروی ضد ویروسی فوسکارنت ناشناخته است .

۶) **مسمومیت با VitA:** به علت افزایش جذب کلسیم از استخوان

۷) **مسمومیت با ویتامین D**

۸) **سندرم شیر قلیا:** معمولاً در کسانی که مصرف زیاد لبنیات، کربنات کلسیم یا آنتی اسید دارند دیده می شود. باعث هیپرکلسمی شدید شده و حتی نفروکلسینوز می دهد. دفع بیش از حد Ca از روده‌ها باعث افزایش باز جذب بیکربنات از کلیه‌ها و ایجاد آلکالوز می‌شود.

۹) **بی تحرکی:** مهمترین علت افزایش برداشت کلسیم از استخوان است که به علت فعالیت استئوکلاست ها است. افرادی که چند هفته بیشتر در بستر خوابیده اند بیشتر مستعد هستند. هایپرکلسمی ناشی از بی‌تحرکی با هایپرکلسیوری نیز همراه است (به ویژه در صورت کاتتریزاسیون ادراری طولانی مدت) می‌تواند سبب UTI و نفرولیتیازیس شدید کلیه شود.

***سوال:** بیماری که کوادری پلژیک است و در آزمایشات Ca = 13 دارد را چگونه درمان می کنیم؟ بهترین درمان در این بیماری تحمل وزن است. هیدراتاسیون و بی‌فسفونات (مهار کننده‌ی استئوکلاست) نیز موثرند.*

۱۰) **CRF و ARF:** در نارسایی کلیه هیپوکلسمی شایعتر است (به علت کاهش تولید $1,25(OH)_2D$ در کلیه و افزایش فسفات سرم به دلیل افت GFR)، ولی گاهی هیپرکلسمی داریم. علل هیپرکلسمی در CRF عبارتند از:

- ✓ مصرف زیاد آنتی اسید حاوی کلسیم
- ✓ درمان با $1,25(OH)_2D$ یا پاراکلسیتول به منظور پیشگیری از استئودیستروفی کلیوی
- ✓ بی تحرکی در زمینه CRF
- ✓ پریتونیت در زمینه دیالیز صفاقی
- ✓ در ARF بدلیل رابدومیولیز هیپرکلسمی گذرا رخ می دهد که همزمان با بهبود نارسایی کلیوی و کاهش غلظت فسفات سرم ایجاد می‌شود(رابدومیولیز در فاز اولیه باعث کاهش Ca^{+2} خون می‌شود)

۱۱) **بالا بودن مقدار پروتئین سرم** که درآن فقط کلسیم توتال بالاست.

درمان هیپرکلسمی

درمان بستگی به علت ایجاد کننده دارد:

۱) اولین اقدام درمانی در هیپرکلسمی علامتدار هیدراسیون با N/S است(دفع کلسیم را بالا می برد).

۴-۶ لیتر در طی ۲۴ ساعت تزریق می شود. معمولا به علت وجود بیماری های زمینه ای مثل CHF، از دیورتیک های Loop برای افزایش دفع سدیم و کلسیم استفاده می شود.

۲) اگر علت افزایش جذب از روده باشد(مثل سارکوئیدوز) باید مصرف کلسیم و Vit D کاهش یابد و کورتون می دهیم.

در موارد افت عملکرد کلیوی باید از هیدراتاسیون و دیورتیک لوپ استفاده شود.

داروهای دیگری چون کتوکونازول، کلروکین و هیدروکسی کلروکین باعث کاهش ویتامین D فعال می شوند.

۳) اگر علت افزایش جذب از استخوان باشد(مثل سرطان وبی تحرکی) بیس فسفونات (Pamidronate) بصورت IV می دهیم و اگر جواب نداد کلسی تونین می دهیم.

- زولندرونیک اسید IV 4mg در طول ۳۰ دقیقه و یا
- پامیدرونات IV 60-90mg در طول ۴-۲ ساعت و یا
- ایباندرونات IV 2mg در طول ۲ ساعت و یا گالیوم نیترات

۴) موارد خفیف هیپرپاراتیروئیدی و FHH درمان نمی خواهد.

نکات:

- ✓ لازم به یادآوری است که تمام افراد دچار هیپرکلسمی نیاز به درمان ندارند .
- ✓ در بیماران دچار سرطان مقاوم به درمان در مراحل انتهایی شاید بهترین درمان، عدم درمان باشد.
- ✓ هیپرکلسمی هیپوکلسیوریک خانوادگی بهتر است درمان نشود.
- ✓ دیورتیک Loop تا زمان بازگشت حجم داخل عروقی به حالت نرمال نباید شروع شود.
- ✓ دوز بیس فسفونات در صورت عود بیماری باید تکرار شود

نکته جدید: داروی جدید Denosumab به عنوان مهار کننده بازجذب استخوانی در موارد مقاوم به بیس فسفونات ها استفاده می شود

هیپوکلسمی

◆ علائم هایپوکلسمی :

هیپوکلسمی سبب افزایش تحریک پذیری غشای سلول می‌شود. عکس هیپرکلسمی است و پتانسیل غشاء کمتر است. پس سلول تحریک پذیرتر است. تشنج زیادتر است و فاسیکولاسیون داریم.

پارستزی دور لب و دست ها، QT طولانی (torsades de pointes)، علائم تروسو و شوستوک و به ندرت CHF ایجاد می‌شود.

علامت شوستوک شامل پرش عضلات صورت در اثر ضربه ملایم به عصب facial در محل خروج آن از غده پاروتید می باشد.

علامت تروسو شامل انقباض خود بخودی عضلات ساعد در پاسخ به بستن کاف فشار سنج به دور قسمت فوقانی بازو و بادکردن آن تا حدی بالاتر از فشار سیستولیک می باشد.

توجه: اگر هایپوکلسمی فاقد علامت باشد اولین کار چک Alb می‌باشد.

فقط در مواردی که **هیپوپاراتیروئیدیسم مزمن** داریم، **کلسیفیکاسیون گانگلیونهای بازال** ایجاد می‌شود که بدون علامت بالینی است، ولی در CT اسکن و گرافی جمجمه مشهود است.

علل هیپوکلسمی:

۱ – هیپوپاراتیروئیدیسم

هیپوپاراتیروئیدیسم، **شایعترین علتِ هیپوکلسمی است** و میتواند ایدیوپاتیک، اتوایمیون، و یا بدنبال جراحی(تیروئید و پاراتیروئید) باشد.

هیپوپاراتیروئیدیسم **اتوایمیون و ناشی از جراحی مسؤول اکثر موارد هیپوپاراتیروئیدیسم** هستند. عللی که شیوع کمتری دارند عبارتند از:

به دنبال بیماری های ارتشاحی(ویلسون، هموکروماتوز و سارکوئیدوز)، سندرم دی جورج (سلول T ندارند و مشکل در تیموس است)، نارسایی منفرد پاراتیروئید.

کمبود فعالیت سایر غدد ممکن است همراه با هیپوپارا دیده شود:

APF(Autoimmune polyglandular failure):

- ○ **تیپ I : (پاک یادت نره!):** نارسائی پاراتیروئید، آدیسون و کاندیدیازیس جلدی مخاطی
- ○ **تیپ II :** سندرم اشمیت

علائم آزمایشگاهی:

Ca ↓، P نرمال تا↑، PTH ↓، $1,25(OH)_2D$ ↓ تا NL

آلکالوز متابولیک، Ca ادرار بالا.

درمان: با تجویز کلسیم و ویتامین D تا آخر عمر است.

باید Ca را تا حدی بدهیم که **کلسیم بین ۹-۸/۵** باشد، چون بالاتر از این حد، خطر هیپرکلسیوری و بدنبال آن نفروکلسینوز و نفرولیتیاز را بهمراه دارد.

البته یک روش درمانی دیگر اضافه کردن **تیازید** به کلسیم و ویتامین D است تا با افزایش بازجذبِ Ca از کلیه، خطر هیپرکلسیوری و نیاز به مصرف Ca کمتر شود.

۲–کمبود Vit D

دومین علت شایع هیپوکلسمی است.

علل آن عبارتند از:

a) **سوء تغذیه**

b) **مواجهه کم با نور آفتاب(شایعترین علت کمبود Vit D است) .**

c) **سوء جذب Vit D(** اسپروی سلیاک، سندرم روده کوتاه، سیروز صفراوی اولیه: کلستاز)

d) CRF (اختلالات آنزیمی)

e) **علل ارثی:** ۲ نوع بیماری ارثی داریم (ریکتز وابسته به ویتامین D نوع I و II)

- **ریکتز وابسته به Vit D نوع I :** در کلیه است. علت کمبود 1α-Hydroxylase است. در این بیماران سطح 25(OH)D بالا و $1,25(OH)_2D$ پایین است. علائم از بدو تولد وجود دارد و دچار استئوپروز و ریکتز می شوند. تشخیص با اندازه‌گیری 25(OH)D تأیید می‌شود. برای درمان روکالترول همراه با Ca می دهیم .

- **ریکتز وابسته به vit D نوع II:** علت آن اختلال در رسپتور Vit D است. پس رسپتور در روده، کلیه و استخوان ندارند و به اثرات Vit D مقاومت پیدا می‌کنند. پس $1,25(OH)_2D$ بسیار بالا و 25(OH)D نرمال دارند و ممکن است بیمار طاسی سر و اختلال دندانی داشته باشد.

درمان هردو: دوز بالای ویتامین D و کلسیم تا بر مقاومت غلبه کند.

۳–سودوهیپوپاراتیروئیدیسم

Pseudohypoparathyroidism (PHP): در این افراد اختلال پس از رسپتور، یا خود رسپتور و یا اشکال در PTH داریم که عملکرد ندارند.

یافته های آزمایشگاهی آن عبارتند از:

↓Ca ،↓P نرمال تا ↑، ↑PTH ، ↓ $Vit\ D_3$

(تنها تفاوت این حالت با هیپوپاراتیروئیدیسم، ↑PTH است.)

در نوع I_a : سودوهیپوپارتیروئیدیسم، اشکال Post-receptor داریم و علاوه بر مقاومت به PTH، مقاومت به TSH (هیپوتیروئیدی)، مقاومت به LH(هیپوگنادیسم) و **فنوتیپ آلبرایت دارند.**

فنوتیپ آلبرایت، بچه های چاقِ کوتاه قد و عقب مانده ذهنی با لکه های شیره قهوه، کلسیفیکاسیون زیر جلدی ، متاتارس و متاکارپ ۴ و ۵ کوتاه هستند.

نکته مهم: در این گروه با تزریق PTH اگزوژن فسفر ادراری افزایش نمی یابد. (برعکس اینکه PTH در حالت نرمال P ادرار را زیاد می کند)

۴–هیپومنیزیومی

از آنجایی که جهت ترشح PTH اعمال اثر آن روی گیرنده نیاز به منیزیم داریم(منیزیم کوفاکتور PTH است)، **پس در هیپومنیزیمی حالتی شبیه هیپوپاراتیروئیدی رخ میدهد. در نتیجه هیپوکلسمی رخ می‌دهد.**

توجه: نحوه سوال در مورد این اختلال بدین صورت است که بیماری با علائم هیپوپاراتیروئیدی داریم که با تجویز Ca علائمش برطرف نمی گردد و در این حالت بایستی سطح منیزیم را چک کنیم.

نکته : هیپومنیزیمی از علل شایع **هیپوکلسمی** است و غالباً در بیماران دچار **الکلیسم، سوء تغذیه**، درمان سرطان با **سیس پلاتین** و سندرم های سوء جذب روده ای دیده می شود.

۵ – هیپرمنیزیمی

منیزیم ، مانند کلسیم، یک کاتیون دو ظرفیتی است بنابراین در غلظت‌های بسیار بالا ممکن است اثرات کلسیم را تقلید کرده و **باعث مهار PTH** شود، در این حالت باعث **هیپوپاراتیروئیدی و هیپوکلسمی** عملکردی می‌شود.

این حالت در **طب بالینی شایع نیست** و نوعا در بیمارانی دیده می‌شود که دچار **هیپرمنیزیمی شدید** (در حد 10mg/dl) به دلیل نارسایی کلیه یا مصرف آنتی‌اسیدهای حاوی منیزیم هستند. همچنین به دنبال مصرف مقادیر زیاد منیزیم داخل وریدی برای درمان اکلامپسی نیز دیده می‌شود.

۶ – هیپوآلبومینمی

***سوال :* در بیماری با کلسیم سرم ۷، ECG نرمال، علامت بالینی ندارد و مقدار کلسیم ادرار هم نرمال است . اقدام بعدی شما چیست؟**
***جواب:* اندازه گیری مقدار آلبومین**

یعنی فردی است که توتال کلسیم پایین دارد ولی کلسیم یونیزه نرمال دارد .

۷ – سندرم استخوانی گرسنه

در بیماری که دچار **هیپرپاراتیروئیدی** بوده و یا در کسی که قبلاً **هیپرویتامینوز D** داشته، وقتی تحت درمان قرار بگیرد باعث می شود که یونهایی که قبلاً به طور زیاد از استخوان برداشت می‌شوند همگی به استخوان سرازیر شوند و استخوان گرسنه کمبود خود را جبران کند یعنی ۳ عنصر Mg، P، Ca **ناگهان به داخل استخوان شیفت** پیدا می کنند.

در خون این بیماران $Ca\downarrow$، $P\downarrow$، $Mg\downarrow$ و ادرار $U_{Ca}\downarrow$، $U_P\downarrow$، $U_{Mg}\downarrow$، خواهند داشت. **این بیماری با هیپوپاراتیروئیدی افتراق دارد، چون هر دو کلسیم پایین دارند ولی البته در هیپوپاراتیروئیدی فسفر سرم بالا یا حداکثر نرمال است.**

برای افتراق این دو حالت، U_{Ca} چک می کنیم که اگر پایین بود یعنی hungry bone syndrome دارد.

نکته: بروز سریع متاستازهای استئوبلاستیک گسترده نیز می‌تواند چنین تظاهری ایجاد کند.

۸ – هیپرفسفاتمی

علل هیپرفسفاتمی: رابدو میولیز، سندرم لیز تومور، نارسایی کلیه

این حالات سبب رسوب فسفات کلسیم در بافت ها میگردد، **که این حالت را کلسی فیلاکسی می گویند.** اولین علامت **تشنج** است.

***سوال:* درمان کلسی فیلاکسی(هیپوکلسمی ناشی از فسفر بالا) چیست؟**

۱– تجویز کلسیم

۲– دادن مکمل Vit D

۳– تجویز PTH

۴– هیچ کدام

پاسخ: گزینه ۴. زیرا باید فسفر را پایین بیاوریم.

۹ – داروها

سردسته علل دارویی هیپوکلسمی **بیس فسفونات ها** است، همچنین کلسی تونین، مسمومیت با فلوراید، مواد حاجب، میترامایسین، مصرف مزمن فنوباربیتال و فنی‌توئین، کاتابولیسم ویتامین D را افزایش می‌دهند و در نتیجه با کاهش Vit D، هایپوکلسمی ایجاد می‌شود.

۱۰ – پانکراتیت

به دلیل آزاد شدن لیپازِ پانکراس است که سبب می‌شود چربی‌های امنتوم حل شوند، یعنی FFA آزاد می‌شود که با Ca باند می‌شود و صابون تولید می‌کند. **هر چه سطح Ca پایین تر باشد پیش آگهی بدتر می‌شود.** درمان در این حالت انفوزیون Ca است.

البته شایعترین علت هیپوکلسمی، در پانکراتیت آلبومین پایین می‌باشد.

درمان هیپوکلسمی

درمان بستگی به شدت هایپوکلسمی و علائم دارد:

◆ **حاد:**

۱) کلسیم گلوکونات IV رقیق شده با سرم N/S یا دکستروز تزریق می شود

۲) در صورت وجود همزمان هیپومنیزیمی مکمل مربوطه داده می شود.

◆ **مزمن:**

در موارد مزمن مکمل های کلسیمی 1000-1500mg/D در دوزهای جداگانه داده می شود. کمبود ویتامین D رژیمی را با دوزهای نسبتا پایین ویتامین D (50.000 واحد ۳–۲ بار در هفته برای چند ماه) جبران می کنیم. کمبود ویتامین D به دلیل سوء تغذیه به دوزهای بالاتری نیاز دارد (100.000 unit/Day)

نکته: در موارد هیپوپاراتیروئیدیسم مقاوم به درمان از داروی PTH(1-84) با نام تجاری Natpara استفاده می شود.

متابولیسم فسفر

فسفر یک آنیون داخل سلولی است. عمل اصلی فسفر انتقال انرژی از طریق ATP است و جهت فعالیت آنزیم‌هایی چون G6PD موردنیاز است.

سطح سرمی آن مثل Ca توسط کلیه، GI و استخوان کنترل می‌شود. **و مقدار نرمال آن 3-4.5 mg/dl است.** مهمترین منبع تأمین کننده فسفر، لبنیات است.

دو سوم فسفر مصرفی در دئودنوم و ژوژنوم جذب می‌شود. جذب فسفر توسط ویتامین D3 افزایش می‌یابد، ولی جهت جذب آن الزاماً وجود این ویتامین لازم نیست. **مصرف الکل و آنتی‌اسیدهای حاوی آلومینیوم جذب فسفر در GI را کاهش می‌دهند.** در استخوان استئوبلاست‌ها فسفر را جذب کرده، سطح خونی آن را کاهش می‌دهند و استئوکلاست‌ها با لیز استخوان فسفر خون را افزایش می‌دهند.

هیپوفسفاتمی

- هر ضایعهٔ متاستاتیکِ (استئولیتیک) استخوان، فسفر و Ca خون را افزایش می‌دهد. در سندرم استخوان گرسنه فسفر خون کاهش می‌یابد.

نکته: آلکالوز متابولیک باعث ورود فسفر به سلول می‌شود پس هیپوفسفاتمی می‌دهد (و برعکس اسیدوزمتابولیک سبب هیپرفسفاتمی می‌گردد).

- **مهمترین عضو کنترل کننده فسفرِ لحظه‌ای پلاسما کلیه ها هستند.** مهمترین عامل تنظیم P توسط کلیه، سطح فسفر خون است. ۹۰٪ فسفر فیلتر شده بازجذب می‌شود و ۱۰٪ دفع می‌گردد (FE_P).

- **TmP (آستانه تنظیم حداکثر توبولار فسفر)** threshold of maximum tubular reabsorption of phosphorus:

TmP سطحی از فسفر خون است، که اگر بالاتر از آن باشد فسفر در ادرار زیاد می‌شود. **این عدد برای فسفر ۳/۳ است** پس بالاتر ازاین حد فسفر ادراری زیاد می‌شود و زیر این حد دفع فسفر از کلیه‌ها کم می‌شود. **TmP** براساس نیاز بدن تغییر می‌کند. پس مقدار ورود فسفر در ادرار وابسته به سطح پلاسمایی آن است.

توجه: مهمترین عامل تنظیم کننده‌ی فسفر در پلاسما، کلیه می‌باشد.

◆ عوامل موثر بر هموستاز فسفر:

۱) **PTH:** با کاهش **TmP** دفع ادراری فسفر را بالا می‌برد ($\uparrow U_P$) پس فسفاتوری می‌دهد.

۲) **Vit D**

۳) **Phosphatonin:** سبب می‌شود دفع فسفر زیاد شود (افزایش دفع فسفر در توبول پروگزیمال). فسفاتونین، TmP را به ۲ میرساند و باعث افزایش دفع فسفر می شود. **عواملی که فسفاتونین خون را بالا می‌برند و هیپوفسفاتمی می‌دهند:**

a. VDRR (ریکتز مقاوم به Vit D):

یک بیماری X-linked است. در پسرها دیده می‌شود. علت آن جهش در پروتئینی به نام PHEX است. کار این پروتئین غیرفعال کردن فسفاتونین است.

پس در VDRR فعالیت فسفاتونین بالاست. در نتیجه فسفر خون پایین و $U_P \uparrow$ است و از همان دوران جنینی ساخت استخوان مشکل دار می شود.
چون ساخت استخوان نیازمند هیدروکسی آپاتیت است و یکی از اجزاء هیدروکسی آپاتیت، فسفر است. اینها ریکتز مقاوم به درمان با Vit D دارند و **باید به اینها فسفر بدهیم.**

b. استئومالاسی انکوژنیک:

یک بیماری اکتسابی است و علت آن تومورهای خوش خیم مزانژیال به ویژه در اطراف لثه (همانژیوپری سیتوما) که ماده‌ای شبیه به فسفاتونین ترشح می کند

(فسفاتونین، FGF_{23} – فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۳ هم گفته می‌شود) و شاید علائم ضعف عضلانی، نرمی استخوان، استئومالاسی و شکستگی های پاتولوژیک بدهد.

درمان: برداشتن توده است.

◆ عوامل کاهش جذب فسفر (دریافت ناکافی) :

۱. الکلیسم
۲. NPO بودن طولانی مدت در ICU
۳. مصرف آنتی‌اسیدهای حاوی آلومینیوم و کلسیم
۴. **یکی از علل دیگر، کمبود Vit D است** و همچنین در مراحل اولیه نارسایی کلیه هیپوفسفاتمی داریم، که دفع فسفر زیاد است.

◆ علایم بالینی هیپوفسفاتمی:

از جمله تظاهرات بالینی کمبود فسفات می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱- وابستگی به رسپیراتور
۲- نارسایی قلب
۳- کوما
۴- هیپوتانسیون
۵- ضعف منتشر و بی‌حالی

نکته: معمولا تظاهرات کمبود فسفر در ICU ظاهر می‌شود.
هیپوفسفاتمی مزمن سبب اختلال در مینرالیزاسیون سیستم اسکلتی می‌شود.

درمان: قرص فسفوسنتوز و ترکیبات پتاسیم فسفات خوراکی می دهیم.

هیپرفسفاتمی

علل: شایعترین علت آن نارسایی کلیه است . سایر علل:

۱- **لیزسلولی:** رابدومیولیز، همولیز، سندرم لیز تومور
۲- هیپوپاراتیروئیدیسم
۳- اکرومگالی

۴- مسمومیت با Vit D3

۵- متاستاز استئولیتیک بدخیمی‌ها

نکته: **شایع‌ترین** توموری که **بیشترین هیپرفسفاتمی** را ایجاد می‌کند، **لنفوم بورکیت** است.

علائم: مهمترین علائم هیپرفسفاتمی به علت هیپوکلسمی است. پس می تواند علائم **شوستوک و تروسو و ریکتز** ایجاد کند.

درمان: درمانش رفع علت زمینه ای است. برای کاهش فسفر سرم می‌توان از هیدروکسید آلومینیوم و Sevelamer و دیالیز استفاده کرد.

متابولیسم منیزیم

Mg کاتیون داخل سلولی است. شایعترین علتِ هیپومنیزیمی و همچنین هیپرمنیزیمی، **نارسایی کلیه** است . مقدار پلاسمایی آن : ۱/۵ – ۲mg/dl است. معمولا حدود ۳۰٪ منیزیم خوراکی جذب می‌گردد. کمبود تغذیه‌ای نادر است مگر در الکلیسم و بیماران ICU.

توجه: شایعترین علت کمبود Mg، دفع کلیوی آن است مثل تجویز حجم زیاد نرمال سالین، دیورتیک بیش از حد، الکل، هیپرآلدوسترونیسم، هیپوکلسمی و هیپرکلسیوری که به همراه خود Mg را هم از کلیه ها دفع می کند. منیزیم مانند کلسیم نوعی کاتیون ۲ ظرفیتی است. اما هموستاز منیزیم با هموستاز فسفر مشابهت بیشتری دارد.

هیپومنیزیمی

علائم هیپومنیزیمی مشابه هیپوکلسمی است چون Mg برای ترشح و اعمال اثر PTH لازم است؛ پارستزی، ضعف و خستگی دارند.

منیزیم نیز مانند فسفات در فرآیندهای بنیادین نظیر نسخه برداری ژن ها و استفاده از انرژی سلولی نقش بسیار اساسی دارد. کمبود مرگبار منیزیم غالباً ناشناخته باقی می ماند و نشانه های آن به نحو آزاردهنده‌ای غیر اختصاصی هستند که عبارتند از :

ضعف، وابستگی به دستگاه رسپیراتور، سندرم های نورولوژیک منتشر شامل تشنج و کلاپس قلبی- عروقی

درمان : تجویز منیزیم می باشد.

هیپرمنیزیمی

علائمی که ایجاد می‌کند (مثل کلسیم) شامل **خواب آلودگی، خستگی، افت فشار خون و نارسایی قلبی** و کاهش DTR است. منیزیم خیلی بالا می‌تواند سبب مهار PTH شود و هیپوکلسمی ایجاد کند (تنها حالتی که تغییرات خلاف جهت دارند). **یکی از علل** دیگر درمان پره اکلامپسی با سولفات منیزیم است که در این گروه بیماران هرگاه DTR از بین رفت، **اولین قدم** قطع منیزیم و تجویز کلسیم و ایجاد دیورز است. (در موارد حاد)

در موارد مزمن هیپرمنیزیمی، **درمان کاهش مصرف منیزیم می‌باشد.**

نکته: با در نظر گرفتن تنظیم هورمونی، هیچ نوع سیستم تنظیمی مستقل شناخته شده ای برای منیزیم وجود ندارد.



بیماری های متابولیک استخوان

Osteitis fibrosa cystica(۱

علت آن افزایش PTH است و ممکن است در هیپرپاراتیروئیدی اولیه یا ثالثیه رخ دهد.

مهمترین مشخصه OFC افزایش Turn over سلولی است. هر عاملی که PTH را افزایش دهد مثل CRF می‌تواند مسبب OFC شود. یعنی **فعالیت استئوبلاست و استئوکلاست زیاد می‌شود،** پس در خون این بیماران **هم آلکالن فسفاتاز بالا است و هم هیدروکسی پرولین و دزوکسی پریدینولین (در نتیجه افزایش فعالیت استئوکلاست) بالا می‌رود.**

در بیوپسی : **افزایش استئوئید مینرالیزه نشده و افزایش سرعت مینرالیزاسیون** دیده می‌شود و میکروکیست در استخوان وجود دارد.

یک راه تشخیص: در این بیماران تشخیص با DEXA است که در این تست BMD نرمال تا پایین دارند.
[DEXA=Dual.energy.X-ray.absorptiometry]

عوارض PTH بالا عبارتند از:

۱- OFC
۲- استئوپروز (بصورت جذب Subperiosteal یا Salt & Pepper)
۳- Brown Tumor

علایم رادیولوژیک تشخیصی: در موارد شدید بیماری استخوانی ناشی از هیپرپاراتیروئیدی عبارت اند از:

۱. **نمای «فلفل نمکی»** Salt & pepper در سقف استخوان جمجمه
۲. بازجذب انتهای گرد استخوان‌های بند انگشت و انتهای دیستال استخوان کلاویکول
۳. بازجذب ساب پریوستئال سمت رادیال قشر استخوان بند انگشتی دوم
۴. **تومورهای براون** در استخوان‌های لگن و استخوان‌های دراز (در واقع تجمع استئوکلاست‌ها می‌باشد که باعث ضایعات تحلیل لیتیک آشکار می‌شوند)

نکته: تمام این نشانه‌های رادیولوژیک پس از برداشتن پاراتیروئیدها برطرف می‌شوند و تراکم استخوانی به طور بارزی به سرعت افزایش می‌یابد.

درمان:

شامل درمانِ علتِ اولیه است. (پاراتیروئیدکتومی در هیپرپاراتیروئیدی اولیه و ثالثیه یا اصلاح علت زمینه‌ای در هیپرپاراتیروئیدی ثانویه) .

۲) استئومالاسی و ریکتز

تعریف استئومالاسی: کم شدن و از بین رفتن بخش معدنی استخوان و زیاد شدن بخش پروتئینی ، پس استخوان نرم می شود.
بنا به تعریف راشی تیسم (ریکتز) در کودکان که دارای صفحات رشدی (اپی فیزهای) باز هستند، رخ می دهد و استئومالاسی در بالغین که اپی فیزها در آنها بسته شده ایجاد می شود.

علل: شایع ترین علت ریکتز و استئومالاسی در دنیا کمبود فسفر است و کمبود کلسیم نادر است. سایر علل کمتر شایع:

- کمبود ویتامین D (دومین علت شایع)
- اسیدوز مزمن (RTA تیپ I و II)
- مسمومیت با آلومینیوم
- اورمی طولانی مدت
- مصرف طولانی مدت داروهای ضد تشنج

◆ علائم ریکتز :

کاهش رشد قدی اولین علامت است. bending یا خمیدگی استخوان های بلند به ویژه ساق پا ایجاد می شود اختلالات دندانی نیز ایجاد می‌شود.

مقدار P، Ca ، Mg در ریکتز نرمال یا پایین ترین حدِ نرمال است (به خرج برداشت از استخوانها ، مقادیر نرمال سرمی تامین می‌شود.

چون به عنوان مثال در کمبود این املاح فرد دچار آریتمی و مرگ می شود) . ممکن است ریکتز روزاری (Rachitic Rosary)، برجستگی محل اتصال دنده به استرنوم مشاهده شود .

نکته: در افراد مبتلا به ریکتز در هنگام دم عمیق قسمت پایین دنده دچار تورفتگی می‌شود (به علت نرمی استخوان‌ها) که به آن Harrison groove می‌گویند.

یافته‌های آزمایشگاهی ریکتز: **مهمترین شاخص تعیین کمبود تغذیه‌ای VitD (OH) ۲۵ است. اندازه‌گیری**

یافته‌های ریکتز عبارتند از:

↓25(OH)D ، ↓ P ، ↑ ALK-P (چون فعالیت استخوان در آنها بالاتر است) و Ca پایین ترین حدِ نرمال (Lower limit NL)

نکته: یک راه تشخیصی دیگر خوردن کپسول تتراسایکلین نشاندار و نمونه برداری از بافت استخوان مورد نظر بعد از ۴۸ ساعت است که در جاهایی که فلوئورسانت داریم نشانه کاهش مینرالیزاسیون است.

یافته‌های رادیوگرافی: فضای مفصلی در مچ دست و زانوها افزایش پیدا می کند، چون بافت غضروفی زیاد می شود.

ممکن است در رادیوگرافی Cupping (فنجانی شدن) و Fraying (یعنی قسمت تحتانی استخوان مضرس می شود) ایجاد شود.

مراکز استخوان سازی دیر نمایان می شوند.

درمان: براساس علت زمینه ای متفاوت است و شامل موارد زیر است: تجویز ترکیب مناسبی از ویتامین D، تجویز کلسیم و یا فسفات در صورت نیاز و حذف مهارکننده مینرالیزاسیون در صورت نیاز و امکان.

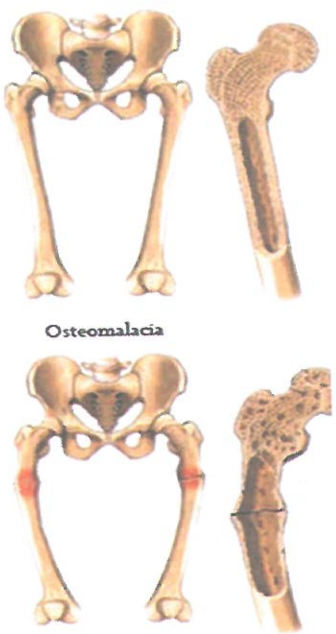
◆ استئومالاسی:

شایع ترین علامت در بزرگسالان درد استخوانی و ضعف عضلانی پروگزیمال و درد در کشاله ران بخصوص حین نشستن و بلند شدن می‌باشد.

در رادیوگرافی: Looser's zone ممکن است دیده شود (Milkman Pseudo Fx) که اغلب در استخوانهای بلند است و مکان های شایع آن شفت فمور، دنده ها، لبه خارجی اسکاپولا و سمفیز پوبیس بوده **و عمود بر محور استخوان است و هیچ وقت تا انتها ادامه نمی‌یابد.**

علت این است که به علت نرم بودن استخوان رگی که از مجاورت آن رد می‌شود، اثرش بر جا می‌ماند.

تشخیص قطعی با بیوپسی استخوان پس از مصرف تتراسایکلین نشاندار است، که البته با آمدن BMD (دانسیتو متری استخوان) این روش به تدریج منسوخ شده است.



◆ استئودیستروفی کلیوی:

به مجموعه علائم استخوانی گفته می‌شود که در بیماران همودیالیزی ایجاد می‌گردد. علت اصلی این اختلال پایین بودن $1,25(OH)_2D$ است، که سبب می‌شود PTH↑، Ca↓ (هیپرپاراتیروئیدی ثانویه) و **سبب افزایش برداشت Ca از استخوان می‌شود و نوعی استئومالاسی ایجاد می‌شود.**

درمان: جایگزینی کلسیم و Vit D است.

۳) استئوپروز

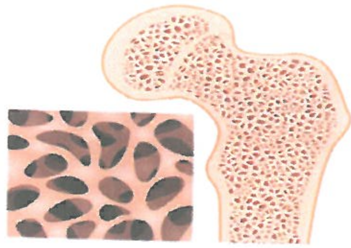
شایعترین بیماری استخوانی در زنان بعد از منوپوز است و شایعترین علت شکستگی مهره ها در سنین بالا است.

کم شدن همزمان بخش پروتئینی و معدنی استخوان صورت می گیرد پس مثل ریکتز و استئومالاسی استخوان نرم نیست. **شایعترین علت شکستگی چه در مرد و چه در زن بعد از سن منوپوز، استئوپروز است.**

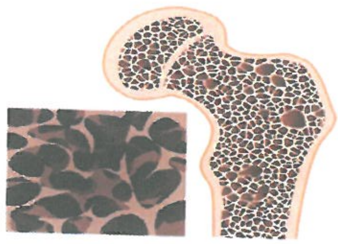
بیشترین مقدار شکستگی ناشی از استئوپروز اول در مهره‌ها، بعد در رادیوس و سپس در **Hip** است.

شکستگی مهره اغلب بدون علامت است ولی ممکن است سبب کوتاهی قد در حد 4-5cm، افزایش کیفوز توراسیک (قوز پیرزن یا Dowager's hump) یا افزایش لوردوز کمری در شکستگی لومبار شود.

نکته: استئوپروز تا وقتی که شکستگی ها ایجاد نشده اند، به عنوان نوعی بیماری خاموش در نظر گرفته می شود. ۹۰٪ شکستگی های هیپ به دنبال افتادن رخ می دهند، درحالی که دو سوم شکستگی های مهره ای خاموش هستند و با استرس های جزئی نظیر بلند کردن اجسام، عطسه کردن و خم شدن رخ می دهند. در کل تحلیل استخوانی اسفنجی یا پهن بیشتر از استخوان‌های بلند است.



Healthy bone



Osteoporosis

ریسک فاکتورهای شکستگی ناشی از استئوپروز

۱- RFهای غیرقابل تغییر: سابقه شکستگی در خود فرد یا فامیل درجه یک، سن بالا، دمانس، ضعف حرکتی (احتمال بیشتر زمین خوردن)

۲- RFهای قابل تغییر: سیگار، **وزن پایین**، کمبود استروژن، الکل، دریافت کم کلسیم و اختلال دید، کم تحرکی، مصرف کورتون بیش از ۳ ماه

- **ریسک فاکتورهای شکستگی Hip عبارتند از:**

۱- سابقه شکستگی در مادر بیمار
۲- سن بالا و وزن بالا (وزن پایین ریسک فاکتور شکستگی برای مچ دست و مهره می‌باشد)
۳- سابقه هیپرتیروئیدی
۴- مصرف بنزودیازپین‌های طولانی اثر در حال حاضر
۵- اختلال حس عمقی (مفصل شارکو)
۶- تاکی کاردی
۷- شکستگی قبلی

مهمترین عاملی که به عنوان پیش گویی کننده احتمال استئوپروز را مطرح می کند، دانسیته استخوان فرد می باشد یا peak bone mass (PBM)

بیشترین مقدار PBM در یک مرد سیاه پوست ۳۰ ساله است. قبل از این سن در حال افزایش و بعد از این سن در حال کم شدن است.

- **چه عواملی بر PBM تاثیر گذار هستند؟**

۱. **جنس و نژاد**
۲. **ورزش** (اگر قبل از بلوغ شروع شود **باعث افزایش دانسیته‌ی** استخوان در فرد تا آخر عمر نسبت به همسالان خود می‌شود ولی اگر ورزش بعد از بلوغ شروع شود **دانسیته‌ی استخوان افزایش نمی‌یابد ولی میزان شکستگی کمتر می‌شود** زیرا تون و قدرت عضلات فرد افزایش می‌یابد)
۳. **زمان یائسگی** : یائسگی زودرس و زمان شروع بلوغ ، PBM را کاهش می دهد
در زمان یائسگی حدود ۵-۱٪ در سال توده استخوانی از دست می‌دهند.
۴. **دریافت کلسیم** ، استروئیدهای جنسی و هورمون رشد.
۵. **علل دارویی کاهش PBM**: کورتون، داروی های ضد تشنج، الکل، هپارین، تیروکسین، سیکلوسپورین، آگونیست‌ها و آنتاگونیست‌های گونادوتروپین، مهارکننده‌های آروماتاز **(پردنیزولون ≥5mg برای ≥3 ماه).**
۶. **تیروتوکسیکوز** ، کوشینگ ، هیپرپاراتیروئیدی کاهش PBM می دهد.
۷. **هیپوگنادیسم** کاهش PBM می دهد. مثل سندرم کلاین فلتر
۸. **نارسایی زودرس تخمدان** کاهش PBM می دهد **به علت کاهش استروژن**
۹. **پرولاکتین بالا** کاهش PBM می دهد.
۱۰. **سندرم‌های سوء جذب** کاهش PBM می دهد. مصرف سیگار و بالای سه بار مصرف الکل در روز.
۱۱. MM کاهش PBM می دهد.
۱۲. **هر نوع آنمی همولیتیک مزمن** کاهش PBM می دهد.
۱۳. COPD کاهش PBM می دهد.
۱۴. RA کاهش PBM می دهد.
۱۵. **بی حرکتی طولانی مدت** کاهش PBM می دهد.
۱۶. **کاهش وزن مزمن** کاهش PBM می دهد.
۱۷. استفاده طولانی مدت از دپومدروکسی پروژسترون کاهش PBM می‌دهد.
۱۸. **مصرف بیش از ۵ سال بیس فسفونات ممکن است سبب شکستگی غیرمعمول فمور شود.**

تشخیص: بهترین راه تشخیص، BMD است. زمانی تغییرات رادیولوژیک ایجاد می‌گردد که **حداقل ۳۰٪** BMD کاهش یافته باشد به همین دلیل رادیوگرافی‌های معمولی روش خوبی برای پی بردن به استئوپروز نیستند.

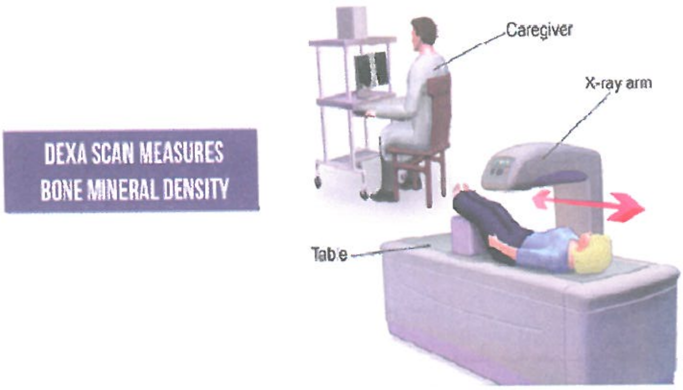
نکته: در تمام بیماران دچار کاهش توده استخوانی باید علل ثانویه را رد کرد و موارد زیر را درخواست کرد: اندازه‌گیری سطح کلسیم، ویتامین D، ALP، LFT، Cr، BUN ، رد سلیاک ، TFT، الکتروفورز پروتئین سرم و Ca ,Cr ادرار ۲۴ ساعته، PTH و تستوسترون در مردان.

۳ روش برای اندازه‌گیری BMD داریم

۱) Quantitative CT
۲) Sonography پاشنه
۳) DXA : بهترین راه بررسی دانسیته استخوان است.

DXA=Dual.energy.X-ray.absorptiometry

مکانیسم DXA : ۲ اشعه X با قدرت متفاوت به بدن می فرستند و میزان برگشت را اندازه می گیرند. چون می خواهند دقت را بالا ببرند ۲ اشعه می دهند. مثل صفحه صیقلی یا آینه، هر چه میزان انعکاس و بازگشت اشعه بیشتر باشد، یعنی دانسیته آن زیادتر است، و هر چه کمتر باشد یعنی بیشتر جذب شده است و دانسیته کمتر است.



DXA را در ۲ مکان اندازه گیری می کنند: ستون فقرات لومبار و گردن فمور.

معیارهای ارزیابی BMD در روش DXA، T-Score و Z-score است:

T-score (Total): BMD استخوان بیمار را با یک فرد هم جنس که بالاترین و بیشترین دانسیته استخوانی را دارد مقایسه می کنیم. این روش کاربرد بیشتری دارد.

براساس T-Score بیماران ۳ دسته می‌شوند:

- **نرمال: T-Score بین ۱+ تا ۱-**
- **استئوپنی: T-Score بین ۱- تا ۲/۵-**
- **استئوپروز: T-Score کمتر یا مساوی ۲/۵-**

- **Z- Score (Zero):** در این حالت تغییرات دموگرافی را در فرد اعمال می کنیم. سن فرد، جنس فرد و محل زندگی فرد را با فردی که مقایسه می کنیم، همسان می‌کنیم برای مثال یک مرد ۶۰ ساله‌ی تهرانی را از نظر دانسیته‌ی استخوان با یک مرد ۶۰ ساله‌ی تهرانی مقایسه می کنیم. انتظار داریم که عدد دانسیته‌ی استخوانی در این دو فرد برابر باشد.
- **Z Score** فرد اگر کمتر از فرد همسان باشد یعنی عامل دیگری غیر از سن و جنس و محل زندگی روی دانسیته‌ی استخوان فرد نقش داشته است. Z sore علل ثانویه (مانند مصرف کورتون، هیپرپاراتیروئیدی و...) را مشخص می کند.

توجه: T-Score کاربرد بالینی دارد و از Z score استفاده نمی‌شود.

تقسیم بندی و تشخیص در DXA بر اساس کمترین مقدار (در ستون مهره‌ها، هیپ، گردن فمور یا در تروکانتر) صورت می گیرد.

نکته مهم: بالاترین دقت DXA در ساعد و ستون مهره‌ها می‌باشد.

نکته: معیار اندازه‌گیری کمترین عدد حداقل در دو مهره می‌باشد.

نکته: در هیپرپارا از یک سوم انتهائی رادیوس جهت ارزیابی استفاده می‌شود. در افراد چاق و خیلی مسن هم از رادیوس استفاده می‌شود.

◆ اندیکاسیون‌های انجام BMD عبارتند از :

TABLE 75-3 NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION RECOMMENDATIONS FOR BONE MINERAL DENSITY TESTING

- Women age ≥65 yr and men ≥70 yr, regardless of clinical risk factors
- Younger postmenopausal women, women in the menopausal transition, and men age 50-69 yr with clinical risk factors for fracture
- Adults who have a fracture after age 50 yr
- Adults who have a condition (e.g., rheumatoid arthritis) or are taking a medication (e.g., glucocorticoids in a daily dose of ≥5 mg prednisone or equivalent for ≥3 mo) associated with low bone mass or bone loss

۱- تمام زنان بالای ۶۵ سال
۲- تمام زنان زیر ۶۵ سال که منوپوز شده‌اند و به جز منوپوز حداقل یک ریسک فاکتور دارند و مردان ۶۹-۵۰ سال دارای RF
۳- تمام زنان پس از منوپوز با شکستگی استئوپروتیک
۴- مردان ۷۰ سال و بالاتر
۵- بیمارانی که یک اختلال ثانویه استخوانی دارند مثل RA یا مصرف کورتون مثل پردنیزولون 5m یا بیشتر برای≥ 3 ماه.

نکته: فواصل BMD باید هر ۲ سال باشد.

نکات: در بیماران مبتلا به **هیپرپاراتیروئیدی** که بازجذب استخوانی بیشتر در قسمت‌های کورتیکال دیده می‌شود باید از DXA **استخوان‌های ساعد استفاده نمود.**

○ در بیماران مسن مبتلا به استئوپروز معمولا تراکم استخوان در ستون مهره‌ها به **طور کاذب بالا** است، این امر به دلیل کلسیفیکاسیون‌های غیرطبیعی ناشی از بیماری دژنراتیو مفصلی، اسکلروز، یا کلسیفیکاسیون آئورت می‌باشد. انجام تست روی **نمای طرفی (لاترال)** ستون مهره‌ها می‌تواند باعث حذف این خطاها شود، اما غالبا انجام این کار دشوار است زیر سایه‌ی دنده‌ها روی L2 و لبه استخوان لگن روی L4 می‌افتد. لذا **دسته‌بندی باید بر اساس دو مهره یا بیشتر انجام شود**، زیرا وقتی فقط یک مهره تحت بررسی قرار می‌گیرد، میزان خطا بالا است و می‌توان از **ساعد** استفاده کرد.

اندیکاسیون‌های درمان در استئوپروز

A) روش پیشگیری از استئوپروز:

۱) تجویز کلسیم :مقدار کلسیم مورد نیاز روزانه برای زنان یائسه **1200mg** در روز می‌باشد. تأمین این مقدار کلسیم می‌تواند از راه مصرف خوراکی یا مصرف دارو باشد. داروهای حاوی کلسیم معمولا به صورت **کربنات کلسیم خالص یا سیترات کلسیم خالص** می‌باشند و در دوزهای منقسم به مقدار 500-600mg ، دوبار در روز داده می‌شوند. (کربنات کلسیم بهتر است همراه با غذا خورده شود تا جذب آن افزایش یابد، در حالی که سیترات کلسیم را می‌توان همراه با یا بدون غذا مصرف نمود.) میزان کلسیم مورد نیاز برای زنان قبل از یائسگی و مردان، 1000mg می‌باشد.

۲) ویتامین D : برای جذب کلسیم و مینرالیزاسیون استخوان نقش مهمی دارد. این ویتامین خاصیت‌های غیر اسکلتی مهمی نیز دارد و باعث **بهبود قدرت عضله**، پیشگیری از falling و کاهش خطر ابتلا به سرطان‌های پروستات، کولون و پستان نیز می‌گردد.

ویتامین D را می‌توان در قالب مولتی ویتامین، مکمل‌های کلسیم، یا به شکل خالص تجویز نمود. **فرم خالص کله‌کلسیفرول (D3) نسبت به ارگوکلسیفرول (D2) ترجیح دارد.**

دوز توصیه شده‌ی روزانه برای زیر سن ۷۰ سال ۶۰۰ واحد و بالای ۷۰ سال ۸۰۰ واحد روزانه توصیه می‌شود و افراد مسن تر و چاق و سوء جذب مقدار بالاتری لازم دارند. توصیه می‌شود به بیماران سالمندی که دچار کمبود شدید ویتامین D هستند معادل 50,000IU ویتامین D یک بار در هفته به مدت ۳ ماه داده شود تا ویتامین D سرم آنها به حد طبیعی باز گردد.

نکته: تجویز ویتامین D فعال به ندرت ضرورت می‌یابد و **نباید به طور روتین از** ویتامین D فعال (روکالترول) برای استئوپروزهای یائسگی استفاده نمود.

۳) تشویق به فعالیت بدنی

۴) پیشگیری از زمین خوردن

B) طرح درمانی برای زنان بعد از یائسگی و مردان> ۵۰ سال

در صورتی که یکی از علایم زیر وجود داشته باشد، درمان دارویی توصیه می‌شود:

۱- یک شکستگی ظریف در گردن استخوان ران و ستون فقرات
۲- **استئوپروز با T-Score پایین‌تر یا مساوی ۲/۵ انحراف معیار** (در ستون فقرات ، کل مفصل هیپ یا گردن استخوان ران بعد از ارزیابی مناسب)
۳- **سابقه‌ی شکستگی‌های قبلی و توده‌ی کم استخوانی** (T-Score بین ۱- و ۲/۵- انحراف معیار)
۴- T-Score بین ۱- و ۲/۵- انحراف معیار به همراه خطر شکستگی ۱۰ ساله هیپ به میزان≥ ۳٪ یا بیشتر یا خطر شکستگی استئوپروزی ۱۰ ساله به میزان≥ ۲۰٪ یا بیشتر (بر مبنای مدل تطابقی ایالات متحده)
۵- T-Score بین ۱- و ۲/۵- انحراف معیار به همراه دلایل ثانویه همراه با خطر بالای شکستگی (گلوکوکورتیکوئیدها و بی‌حرکتی)

توجه: بیمارانی که کورتون مصرف می‌کنند حتی با دانسیته‌ی نرمال استخوان هم ممکن است دچار شکستگی گردند. انجمن روماتولوژی امریکا پیشنهاد می‌کند بیمارانی **که برای مدت ۳ ماه یا بیشتر** مصرف گلوکوکورتیکوئیدها را آغاز می‌کنند **همزمان درمان ضد بازجذب را نیز شروع** کنند این پیشنهاد در مورد زنان بعد از یائسگی و نیز مردان صدق می‌کند.

NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION GUIDELINES FOR TREATMENT
• An adult hip or vertebral fragility fracture • Osteoporosis by DEXA T-Score ≤-2.5 SD for lumbar spine, total hip, or femoral neck after appropriate evaluation • Low bone mass by DEXA T-scores between-1.0 and-2.5 SD at the lumbar spine or femoral neck and a WHO FRAX 10 –year probability of a hip fracture ≥ 3% or a 10-yeuar probability of major osteoporosis-related fractures ≥ 20% based on a WHO algorithm
DEXA, Dual-energy x-ray absorptiometry; FRAX, fracture risk assessment tool; SD, standard deviation; WHO , World Health Organization.

درمان دارویی (استئوپروز)

۱) HRT: میزان شکستگی مهره‌ها و گردن فمور را ۳۶ درصد کاهش می‌دهد.

بیشترین اثر HRT روی شکستگی هیپ است. روی شکستگی مهره اثر دارد. HRT در پیشگیری کاربرد دارد.

در HRT میزان دانسیته مهره‌ها و هیپ زیاد می‌شود، با HRT پروفایل چربی خون بهبود می‌یابد، سرطان کولون کاهش می‌یابد و علائم منوپوز تخفیف می‌یابد.

مضرات HRT عبارتند از: افزایش حوادث قلبی عروقی، سرطان پستان، DVT، آمبولی ریه، مشکلات کیسه صفرا (سنگ کلسترولی)

بنابراین **از آن برای پیشگیری از استئوپروز استفاده نمی‌شود بلکه برای تخفیف علائم یائسگی به کار می‌رود.**

۲) SERM (Selective.Estrogen.Receptor.Modulators):
برای جلوگیری از عوارض استروژن تجویزی در HRT از این داروها استفاده می‌کنیم. چون اثرات مفید استروژن را دارند ولی مضرات آن را ندارند.

این داروها گیرنده های خاصی از استروژن را تحریک می کنند. مثلاً گیرنده های رحم را تحریک نمی کنند، گیرنده های پستان را مهار می کنند، گیرنده های استخوان را تحریک می کنند.

۳) رالوکسیفن (Raloxifen): مهمترین داروی این گروه است که جهت **پیشگیری و درمان استئوپروز** بکار می‌رود و سبب کاهش ۵۰ درصدی شکستگی **مهره** می شود، ولی **روی شکستگی هیپ و سایر نقاط اثر ندارد.** کلسترول توتال را کاهش می‌دهد، LDL را کاهش می‌دهد. خطر سرطان تهاجمی پستان را کاهش می‌دهد، **هیپرپلازی اندومتر نمی‌دهد (برعکس تاموکسیفن)، پس لکه‌بینی نمی‌دهد.** حساسیت و تورم پستان ایجاد نمی‌کند. سبب تسکین علائم گرگرفتگی و فلاشینگ نمی‌شود، چون این داروها آنتی‌استروژن هستند. اشکالش این است که خطر DVT (زیر یک درصد) و آمبولی را خیلی کم بالا می‌برد.

۴) بیس فسفونات ها: سبب مهار استئوکلاست و مانع برداشت کلسیم می شوند (بهترین درمان). سنگ بنای درمان استئوپروز است.

آلندرونات و رزیدرونات، پامیدرونات و زالیندرونات برای درمان و پیشگیری استئوپروز بکار می‌روند و هم شکستگی مهره و هم شکستگی hip را کاهش می‌دهند. آلندرونات و ریزدرونات هر دو جهت استئوپروز ناشی از کورتون و استئوپروز مردان هم استفاده می شوند.

آلندرونات دانسیته‌ی مهره را ۸٪ و لگن را ۴٪ بعد از ۳ سال استفاده کردن افزایش می‌دهد و خطر Fx را ۵۰٪ در هر دو کاهش می‌دهد. اگر جهت پیشگیری استفاده شود 5mg و در جهت درمانی 10mg استفاده می‌شود.

ایباندرونات برای پیشگیری و درمان استئوپروز پس از یائسگی مورد تایید قرار گرفته است و سبب کاهش شکستگی مفصل ران فقط در زنان می‌شود ولی در مردان موثر نبوده و در استئوپروز استروئید هم موثر نیست **ولی آلندرونات، ریزدرونات و زولیندرولیک اسید در استئوپروز ناشی از استروئید مفید هستند.**

عوارض: مهمترین عارضه این گروه، ناراحتی گوارشی، سوزش سردل و ازوفاژیت است. باید دارو با معده خالی مصرف شود تا جذب بهتر باشد و با یک لیوان آب خورده شود و پس از آن فرد دراز نکشد. با آلندرونات و ریسدرونات ۳۰ دقیقه و با ایباندرونات ۶۰ بعد صبحانه خورده شود.

فرم IV هم دارد. زولیندرونیک اسید (زومتا– زونلا) آمپول 4mg در سرطان‌های متاستاتیک به استخوان معمولا استفاده می‌شوند. شایعترین عارضه: آرترالژی و میالژی (Flu like syn.) استئونکروز استخوان فک. زومتا AF می‌دهد.

نکته: دوز درمان زومتا IV 5mg یکبار در سال و دوز پیشگیری 5mg هر ۲ سال است و در GFR<30-35 نباید داده شود (هیچکدام).

	پیشگیری	درمان	↓شکستگی مهره	↓شکستگی Hip
HRT	بله	خیر	بله	بله
SERM (raloxifen)	بله	بله	بله	خیر
Bisphosphonate	بله	بله	بله	بله
کلسی تونین	خیر	بله	بله	خیر
Teriparatide	خیر	بله	بله	خیر

۵) کلسی‌تونین: برای درمان استئوپروز بکار می‌رود و سبب **کاهش دردِ شکستگی مهره می‌شود و روی hip اثری ندارد.** قیمت گران و عوارضی مثل فلاشینگ و سردرد دارد. اشکال دارویی آن اسپری نازال و آمپول می باشد. **این دارو درد ناشی از شکستگی استئوپروز را کاهش می‌دهد.** ولی برای پیشگیری از استئوپروز مناسب نیست. **اثر روی استئوپروز ناشی از استروئید ندارد.**

۶) PTH (Teriparatide): تری پاراتید PTH صناعی است، PTH با دوز کم سبب فعال شدن استئوبلاست می شود. **شکستگی مهره را کاهش می‌دهد، ولی روی شکستگی hip اثر چندانی ندارد. ولی در استئوپروز ناشی از استروئید کاربرد دارد.** تمام درمان‌های فوق را با Ca^{+2} و Vit D می‌دهیم.

تری پاراتید **کاربرد پیشگیری ندارد**، بلکه **کاربرد درمانی دارد.**

پس از ۱۸ ماه باعث افزایش قابل ملاحظه تراکم استخوان می‌شود.

> **سوال : از بین هورمونهای زیر کدامیک باعث فعال شدن استئوبلاست‌ها می شود ؟**
> ۱. Vit D3 ۲. PTH
> ۳. کلسی‌تونین ۴. کلسیم
> **جواب : گزینه ۲**

◆ اثر درمان‌ها برشکستگی مهره و hip:

۱- HRT بیشتر روی شکستگی هیپ اثر دارد.
۲- رالوکسیفن بیشتر روی شکستگی مهره اثر دارد.
۳- آلندرونات و رزیدرونات روی شکستگی مهره و هیپ اثر دارند.
۴- PTH بیشتر روی شکستگی مهره اثر دارد.
۵- کلسی‌تونین بیشتر روی شکستگی مهره اثر دارد.

نکته: درمان‌های ترکیبی نتیجه‌ی بهتری در افزایش توده‌ی استخوانی نسبت به درمان تک دارویی داشته‌اند. (هر چند به نظر می‌رسد که درمان با دو دارو بی‌خطر و قابل تحمل باشند اما با کاهش بیشتر میزان شکستگی همراه نبوده‌اند بنابراین عموما این نوع درمان ترکیبی با دو دارو در مورد بیماران انجام نمی‌شود.)

Denosumab: یک آنتی بادی ضد RANK-L است که سبب مهار شدن استئوکلاستها می‌شود. **فقط جهت درمان کاربرد دارد و برای پیشگیری مفید نیست** اندیکاسیون استفاده:

۱- زنان پس از یائسگی و مردان مسن دچار استئوپروز
۲- مردان دچار کانسر پروستات که روی درمان ضد آندروژنی قرار دارند
۳- زنان پس از یائسگی که دچار کانسر پستان هستند و روی درمان مهار کننده آروماتاز قرار دارند

دوز ۶۰ میلی‌گرم زیر جلدی هر ۶ ماه.

و در درمان استروپروز ناشی از استروئید هم مفید است.

نکته: داروهایی که روی استئوپروز ناشی از استروئید مفید هستند: آلندرونات، رزیدرونات، زومتا، Denosomab و Teriparatid

داروئی که روی استئوپروز ناشی از استروئید مفید نیستند: Ibandronat ، کلسی تونین، HRT، رالوکسی فن.

۴) بیماری پاژه Osteitis Deformans

بعد از استئوپروز شایعترین بیماری استخوانی است و اغلب تشخیص داده نمی شوند . در سن زیر ۴۰ سال به ندرت دیده می‌شود.

◆ پاتوفیزیولوژی:

اساسا یک اختلال موضعی استخوان بعلت افزایش شدید فعالیت استئوکلاست و در نتیجه افزایش جذب کلسیم از استخوان و متعاقب آن افزایش فعالیت استئوبلاست و تشکیل یک استخوان بدشکل است. پس **سبب دفورمیتی می‌شود** (Woven bone). **بعلت افزایش فعالیت استئوبلاست**، ALK-P↑ دارند **(پاژه یعنی ALK-P ↑)**. هیدروکسی پرولین نیز به علت فعالیت بالای استئوکلاست بالاست.

در بخش دیگر استخوان بعلت افزایش استئوکلاست برداشت استخوانی زیاد است و بدلیل فعالیت استئوبلاستها ضایعات اسکلروتیک دیده می‌شود.

پس در اسکن رادیونوکلئید که بهترین راه تعیین شدت پاژه است، Uptake بالا است.

توجه: IL-6 نوعی محرک قوی تشکیل استئوکلاست هاست که سطح آن در ضایعات پاژه افزایش می یابد ولی در استخوان طبیعی چنین نیست.

◆ اتیولوژی:

بیماری در سن بالای ۵۰ سال و مردان شایعتر است، برعکس استئوپروز که در خانم ها شایعتر است. علت افزایش فعالیت استئوکلاست **مشخص نیست**. ولی احتمالاً **عفونت ویرال (سرخک)** و RSV می‌تواند موثر باشد، زیرا انکلوزیونهای درون استئوکلاستها یافت شده است که شبیه **پارامیکسوویروس‌ها** است. گاه انتقال اتوزمال غالب دارد و احتمال نقش ژنتیک را هم در این بیماری مطرح می کند.

◆ علائم پاژه:

اغلب موارد بیماران بدون علامتند و فقط یک آلکالن فسفاتاز بالا دارند. اگر علائم ایجاد شود، **شایعترین علامت کمردرد است** و علائم بعدی درد زانو و هیپ است.

بدلیل بد شکل شدن استخوان ممکن است جمجمه بزرگ شود و در ناحیه تمپورال می‌تواند سبب فشار بر روی عصب شنوایی و نیز سردرد شود.

لگن نامنظم می شود و تغییرات ساختمانی دیده می شود و شکستگی ایجاد می‌شود.

به دلیل ناهنجاری های عروقی در استخوان (AVmalformation) high cardiac output H.F ایجاد می شوند .

بعلت نرم و صاف شدن قاعده جمجمه (Platybasia) و انواژیناسیون بازیلر، می‌تواند روی اعصاب یا نخاع فشار وارد کند و درد رادیکولر ایجاد شود. پلاتی بازیا ممکن است باعث compression Cord شود و روی طناب نخاعی فشار وارد کند. **دردهای رادیکولر شانه و گردن** ایجاد می کند.

شایعترین محل درگیری بترتیب شیوع شامل استخوان لگن، مهره، جمجمه و Tibia است. ممکن است چند استخوان با هم درگیر باشند (پلی‌استئوتیک). محل کمتر شایع فمور می باشد. پوست روی نواحی مبتلا **گرم‌تر از اطراف** است.

◆ علائم آزمایشگاهی:

مهمترین علامت ALK-P ↑ است. Ca و اسید اوریک بالا **دارند** . استئوکلسین در آن‌ها طبیعی است.

نکته : بیماران، هیدروکسی پرولین ادراری بالا (مارکرهای جذب) دارند، مارکرهای تخریب هم ممکن است بالا باشد (دزوکسی پیریدینولین، تلوپپتید کلاژن) .

◆ عوارض پاژه:

آرتریت، هیپراوریسمی و نقرس، Vascular Steal Syndrome (بعلت شانت درون استخوان وقتی بیمار فعالیت می‌کند، شانت تشدید می‌گردد و بیمار می‌تواند دچار هیپوتانسیون و Faint شود) مثلاً در درگیری کلاویکول و اسکاپولا، باعث می شود هنگام فعالیت خون از ناحیه گردن به سمت دست حرکت کند و فرد دچار سرگیجه ، سردرد و تهوع استفراغ شود.

نکته: در صورت درگیری لگن، پاشنه پا و فمور نباید **بیوپسی انجام دهیم** (علائم بالینی + ALK-P ↑ + رادیوگرافی + اسکن استخوان برای تشخیص کافی است).

بیوپسی در استخوانهای تحمل کننده وزن بعلت خطر شکستگی نباید انجام شود

توجه: وخیم‌ترین عارضه‌ی بیماری پاژه، دژنراسیون سارکومی است. این حالت غالبا در موارد بیماری **چند استخوانی شدید** دیده شده و ممکن است علایم زیر پیش از بروز سارکوم دیده شوند: افزایش ناگهانی درد، ایجاد توده‌ی بافت نرم، افزایش ناگهانی آلکالن فسفاتاز سرم و شکستگی پاتولوژیک.

شایع‌ترین بدخیمی که در پاژه دیده می‌شود **استئوسارکوم** است (اما فیبروسارکوم و کندروسارکوم نیز ممکن است دیده شوند.) در بیمار دچار پاژه که درد و تورم شدید یا شکستگی ناگهانی استخوان دارند، باید استئوسارکوم رد شود.

تشخیص پاژه:

شک بالینی بر اساس تظاهرات بالینی به همراه Alk-P بالا است.

مفیدترین اقدام تشخیصی اسکن استخوان است.

مراحل رادیولوژیک:

۱- **زودرس‌ترین مرحله، ضایعات استئولیتیک است**، که اگر در جمجمه باشد، به آن استئوپروز حدود مشخص شده یا Circumscripta گفته می شود. در استخوان‌های بلند، نمای برگ علف هرز ایجاد می‌شود(blade of grass).

۲- **مرحله دوم: ضایعات لیتیک به همراه ضایعات اسکلروتیک** و ضخیم شدگی کورتیکال خطوط ترابکولار خشن و وجود همزمان ضایعات لیتیک و اسکلروتیک خواهیم داشت و در گرافی استخوان بسیار سفید است.

۳- **مرحله سوم: فقط اسکلروتیک** است و استخوان پهن و بد شکل می‌شوند و دفورمیتی استخوان است.

درمان:

درمان در چهار مورد زیر اندیکاسیون دارد:

۱. بیمارانی که **دچار علائم بیماری پاژه فعال از لحاظ متابولیک** هستند (درد استخوان، سردرد، عوارض نورولوژیک)

۲. **بیمارانی که قرار است ضایعه پاژه ای آنها تحت عمل جراحی الکتیو قرار گیرد** (تا به این ترتیب، جریان خون محل کاهش یابد و از دست دادن خون حین عمل جراحی به حداقل برسد.)

۳. **در درمان هیپرکلسمی** که عارضه نادر پاژه است و در بیماران پاژه که مدت طولانی بی تحرک بوده اند، رخ میدهد.

۴. بیمارانی که ممکن است در صورت **پیشرفت موضعی بیماری** در معرض خطر بالایی از پیدایش عوارض باشند : نظیر خطر تغییر شکل کمانی در استخوان های دراز، خطر از دست دادن شنوایی در اثر بزرگی جمجمه، خطر عوارض نورولوژیک ناشی از درگیری مهره ای و آرتریت ثانویه ای که ضایعه پاژه در مجاورت یک مفصل بزرگ قرار دارد.

روش درمان:

a. اگر درد دارد NSAID می دهیم.

b. اگر اثرات فشاری، cord compression و اشکالات شنوایی ایجاد شد، جراحی می کنیم.

c. اگر هیپرکلسمی، هیپراوریسمی بدهد، درمان آن را انجام می دهیم.

d. **بهترین درمان ، دارویی که مهار استئوکلاست بدهد، choice آن بیس فسفونات است. متی پسرفت بیماری می دهد. هدف درمان نرمال کردن Alk-P است.**

نکته: اگر بیمار به یک نوع بیس فسفونات مقاوم بود یا تحمل نکرد، بیس فسفونات دیگر را تجویز می‌کنیم و **اگر قادر به مصرف بیس‌فسفونات نبود** (GFR<35)، کلسی‌تونین می‌دهیم. برای کاهش درد مسکن عادی کافی است.

اگر شکستگی داشتیم درمان ارتوپدی انجام می‌دهیم. برای کاهش خونریزی حین عمل بیس فسفونات موثر است.

بیماری های عضلانی



فصل ۱۷

تعریف: میوپاتی‌ها **بیماری‌های اولیه عضلات بدن** هستند و می‌توانند به صورت **ارثی و یا اکتسابی** ایجاد شوند. میوپاتی با **علائم ضعف عضلانی، میالژی، کرامپ و انقباض** بروز می‌کند. موارد ارثی با اختلالات پروتئین‌های دخیل در انتقال سیگنالی از NMJها، مسیرهای تولید و متابولیسم انرژی و یا پروتئین‌های ساختاری ایجادکننده انقباض همراهند. در طرف دیگر طیف، بیماری‌های اکتسابی به دلیل تماس با داروها، عفونت‌ها و اختلالات اتوایمیون ایجاد می‌شوند.

میوپاتی‌ها	
اکتسابی	**ارثی**
میوپاتی التهابی	دیستروفی عضلانی
میوپاتی اندوکرین	میوپاتی مادرزادی
میوپاتی عفونی	میوپاتی میتوکندریال / متابولیک
میوپاتی ناشی از داروها و سموم	کانلوپاتی‌ها

علل افزایش CK	
میوپاتی‌ها	**داروها**
دیستروفی عضلانی میوپاتی مادرزادی میوپاتی متابولیک میوپاتی التهابی	استاتین، کلروکین، کلشی سین، مشتقات فیبریک اسید
اختلالات تیروئید و پاراتیروئید	کانلوپاتی
جراحی	بیماری نورون حرکتی (SMA, ALS)
تروما	نوروپاتی (CIDP, GBS)
ایدیوپاتیک	فعالیت شدید

میوپاتی‌های ارثی

دیستروفی عضلانی

شامل اختلالات زیر می‌باشد:

۱) دیستروفینوپاتی:

یک اختلال وابسته به X است و با موتاسیون ژن Xp21 ایجاد می‌شود.

دیستروفی عضلانی دوشن در ۱ از هر ۵۳۰۰ تولد رخ می‌دهد. دیستروفی عضلانی بکر نوع دیگر و محدودتر از دوشن است.

پاتولوژی:

دیستروفین یک پروتئین اسکلت سلولی است که از غشای پلاسمایی در حین انقباض حمایت می‌کند. در بیوپسی اختلاف اندازه فیبرهای نکروز شده و افزایش بافت پیوندی و چربی دیده می‌شود.

تظاهر بالینی:

شامل یک طیف وسیع است که دوشن و بکر به عنوان شدیدترین و کرامپ و میالژی به عنوان خفیف‌ترین حالات طیف در نظر گرفته می‌شوند. ضعف چهارسر ران و کاردیومیوپاتی هم به عنوان اختلالات متوسط بروز می‌شوند.

دیستروفی عضلانی دوشن در سنین ۲ تا ۳ سالگی با مشکل در دویدن مراجعه می‌کنند. بیماران دچار **هایپرتروفی عضلات ساق پا** هستند و پسر بچه‌ها با مانور Gower (استفاده از دست‌ها برای بلند شدن از زمین) از زمین بر می‌خیزند. ماهیچه‌های پروگزیمال بیشترین آسیب دیدگی را دارند. بیماران از سن ۵ تا ۶ سالگی دچار سقوط‌های مکرر می‌شوند و در سن ۸ سالگی توانایی بالا رفتن از پله را از دست می‌دهند. **در سنین آغاز نوجوانی ملزم به استفاده از ویلچر هستند. میانگین IQ در پسران مبتلا پایین است.**

تشخیص: بر پایه شرح حال، معاینه، سطح سرمی CK و تأیید توسط تست‌های ژنتیک صورت می‌گیرد. غالب مبتلایان دارای حذف یا دوپلیکاسیون ژن دیستروفین هستند.

درمان: ترکیبی از مراقبت‌های تنفسی، ارتوپدیک و درگیری قلبی به همراه مصرف پردنیزولون است.

در صورت درگیری قلبی از ACEI و بتابلاکر استفاده می‌شود.

پروگنوز: معمولا در سن ۲۰ سالگی به دلیل عوارض تنفسی فوت می‌کنند.

۲) دیستروفی میوتونیک:

اتوزومال غالب است و باعث تحلیل عضلات و میوتونی می‌شود. دارای دو تیپ است. تیپ I به دلیل افزایش تکرار توالی CTG و تیپ II به علت تکرار توالی CCGT ایجاد می‌شود.

پاتولوژی:

بیماری باعث درگیری مولتی ارگان می‌شود. سیستم اسکلتی، قلبی، عضلات صاف، چشم‌ها، سیستم اندوکرین و مغز همگی دچار اختلال می‌شوند. در نمونه بیوپسی هسته‌های داخلی و فیبرهای حلقه‌ای دیده می‌شود.

تظاهر بالینی:

علائم تیپیک بیماری شامل **تحلیل عضلات صورت در ناحیه تمپورال، کچلی فرونتال، پتوز، ضعف عضلات فلکسور گردن، کاتاراکت، آتروفی بیضه، ناتوانی جنسی، مشکلات هوشی و پرخوابی** است. ضعف عضلات از دیستال به پروگزیمال است.

تشخیص: بر پایه معاینه و الگوی میوتونی در روش‌های الکترودیاگنوستیک استوار است. تأیید تشخیص با قسمت ژنتیکی انجام می‌گیرد.

درمان: پیگیری از نظر قلبی و تنفسی باید انجام شود. داروی آنتی‌آریتمی کلاس B-I mexiletine استفاده می‌شود.

پیش‌آگهی: هایپوکسی مزمن باعث ایجاد کورپولمونال می‌شود و اختلالات قلبی مرگ ناگهانی را در پی دارند که با تعبیه Pacemaker تا حدودی قابل کنترل است.

۳) دیستروفی عضلانی فاسیواسکاپولوهومرال:

اتوزمال غالب است و در اثر حذف توالی‌های تکراری روی کروموزوم ۴ رخ می‌دهد (FSHD-I) و در گروه کوچک دیگر در اثر توارث ایجاد می‌شود. (FSHD-II)

تظاهرات بالینی:

از اواخر نوجوانی و اوایل ۲۰ سالگی با ضعف عضلانی شروع می‌شود.

ضعف عضلانی دارای الگوی قرینه است. ضعف عضلانی از پروگزیمال به دیستال است. بیماران قادر به فشردن چشم به هم نیستند. لبخند عرضی دارند، اسکاپولا حالت Winging دارد. Beevor sign مثبت است. (ناف به سمت بالا و پایین در هنگام انقباض عضلات شکم حرکت دارد).

گاهی اوقات باعث کاهش شنوایی و آریتمی دهلیزی و سندرم Coat می‌شود.

درمان:

هیچ درمانی وجود ندارد. برای بیماران با درگیری لگنی و ویلچری باید حمایت‌های تنفسی در نظر گرفت.

پیش‌آگهی:

باعث کاهش طول عمر نمی‌شود اما ۲۰٪ از مبتلایان بعد از سن ۵۰ سالگی نیازمند استفاده از ویلچر می‌شوند.

الگوهای کاراکتریستیک بیماری‌های ضعف عضلانی و میوپاتی‌ها

الگو	ضعف عضلانی	بیماری
Limb griddle پروگزیمال	قرینه، عضلات کمربند شانه‌ای و لگنی، ناتوانی محدود عضلات دیستال ± فلکسور/ اکستانسور گردن	غیراختصاصی: دیستروفی عضلانی دوشن، دیستروفی limb-griddle میوپاتی التهابی، برخی نوروپاتی‌های اتوایمیون
دیستال	قرینه، عضلات دیستال فوقانی و تحتانی، ضعف پروگزیمال با شدت محدودتر	غیراختصاصی: میوپاتی migoshi، میوپاتی ولاندر، میوپاتی نوناکا- مارکزبری، رندوروپاتی‌ها
پروگزیمال بازو- دیستال پا	توزیع اثر Scaquloperoneal: درگیری اطراف کتف و کمپارتمان قدامی دیستال (تیبیالیس قدامی)	اگر صورت درگیر باشد← Fascioscapulohumeral اگر آرنج منقبض باشد← Emory-Dreifuss میوپاتی مادرزادی، برخی دیستروفی‌های ← Limb-griddle
دیستال بازو- پروگزیمال پا	معمولا غیرقرینه، دیستال عضلات ساعد، پروگزیمال پا (چهارسر)	میوزیت جسم انکلوزیونی اسپورادیک، دیستروفی میوتونیک
پتوز ± افتالموپارزی	ضعف عضلات چشمی، محدودیت حرکات بدون دوبینی، ضعف فارنژیال، ضعف متغیر اندام‌ها	دیستروفی عضلانی اکولوفارنژیال، پتوز و افتالموپلژی بدون درگیری حلق ← میوپاتی میتوکندریال
ضعف عضلات اکستانسور گردن	سندرم سر افتاده، ضعف متغیر عضلات اکستانسور گردن± ضعف اندام‌ها	میوپاتی ایزوله اکستانسور گردن، رد کردن بیماری ALS و میاستنی گراویس
ضعف بولبار	ضعف عضلات زبان و حلق	دیستروفی عضلانی اکولوفارنژیال، همپوشانی زیاد با بیماری‌های مربوطه به NMJ و بیماری‌های نورون حرکتی
دردهای دوره‌ای، ضعف و میوگلوبینوری	با فعالیت یا استرس متابولیک تشدید می‌شود	میوپاتی متابولیک
ضعف دوره‌ای تأخیری یا غیر مرتبط با ورزش	با غذا، استرس و استراحت بعد از فعالیت تشدید و تحریک می‌شود	فلج دوره‌ای
سفت شدن عضلات با عدم توانایی در شل شدن مجدد عضله	ممکن است دوره‌ای باشد یا سرما تحریک می‌شود	اختلال میوتونیک، سندرم استیف پرسن

میوپاتی مادرزادی

این بیماری در بدو تولد با هیپوتونی و تأخیر رشد حرکتی بروز می‌کند. بیشتر میوپاتی‌های مادرزادی غیرپیشرونده‌اند و تا دهه دوم یا سوم تشخیص داده نمی‌شوند.

تظاهر بالینی:

اغلب به صورت کاهش حجم عضلانی، بدن نحیف، صورت باریک و کشیده، قوس بلند کام، سینه فرورفته و کایفواسکولیوز بروز می‌کند.

اختلالات متابولیسم گلوکز و گلیکوژن

بیماری‌های متابولیسم گلوکز و گلیکوژن نادرند و شامل دو دسته می‌شوند:

۱) **علائم دائمی** مثل ضعف عضلانی بدون میوگلوبینوری و یا عدم تحمل فعالیت حضور دارند. از جمله این بیماری‌ها کمبود اسید مالتاز (پمپه) است.

۲) **علائم متناوب و متغیر است** مثل عدم تحمل فعالیت، درد، کرامپ و میوگلوبینوری مانند بیماری McArdle

پاتولوژی:

در بیوپسی گلیکوژن در زیر غشای سارکولم تجمع دارد.

تظاهرات بالینی:

بیماری اسیدمالتاز شدید در شیرخواران باعث عوارض قلبی و تنفسی می‌شود و فرم دیگر میوپاتی با پیشرفت آهسته در بزرگسالی است که می‌تواند دیافراگم را درمان کند. بیماری McArdle با دوره‌های

کرامپ عضلانی و انقباض شدید به دنبال فعالیت و سپس میوپاتی ثابت در سال‌های بعدی زندگی مشخص می‌شود.

درمان:

در بیماری پمپه با جایگزین کردن آنزیم مربوطه می‌توان باعث بهبودی به طور کامل شد.

پیش‌آگهی:

در فرم شدید میزان مرگ و میر در نوزادان زیاد است. فرم‌های خفیف‌تر در بزرگسالان شایع‌تر است.

اختلالات متابولیسم اسید چرب

در این بیماری تجزیه اسید چرب دچار اختلال می‌شود. مبتلایان با دوره‌هایی از آنسفالوپاتی در کودکی به علت هایپوگلایسمی هایپوکتوتیک در اثر گرسنگی، خود را نشان می‌دهند. در بزرگسالان بیمار عدم تحمل فعالیت و میوگلوبینوری دیده می‌شود.
شایع‌ترین بیماری متابولیسم اسید چرب کمبود Carnitine palmitoyl trounsferase II است. این بیماری دارای طیف وسیع درد عضلانی و میوگلوبینوری راجعه در کودکان است.

میوپاتی میتوکندریایی

در هر سنی بروز می‌کند و در عملکرد آنزیم‌های میتوکندریایی به علت موتاسیون تحت تأثیر قرار می‌گیرد.

پاتولوژی:

جهش‌ها هم در DNA میتوکندری و هم در هسته رخ می‌دهند. در بیوپسی میتوکندری‌های غیرطبیعی به چشم می‌خورد و فیبرها ظاهر Ragged Red دارند.

تظاهر بالینی:

به صورت میوپاتی و میالژی با پیشرفت کند در طی فعالیت و بیماری بدتر می‌شود نمود می‌یابد. با پتوز و افتالموپلژی همراه است.

درمان:

درمان به صورت حمایتی بوده و شامل کنترل از نظر دیابت، قلبی عروقی، چشمی و شنوایی می‌شود. هیچ داروی خاصی برای کنترل بیماری وجود ندارد.

کانالوپاتی‌های عضلانی

طیف وسیعی از بیماری ها هستند که اغلب الگوی توارثی اتوزوم غالب دارند. معمولا به دنبال مصرف غذای خاص یا تغییرات دمایی شروع می‌شوند. شامل دو دسته میوتونی‌های غیردیستروفیک و فلج دوره‌ای می‌باشند.

میوتونی غیردیستروفیک

به علت ایجاد جهش در ژن کد کننده کانال‌های سدیم و کلر رخ می‌دهد و افزایش تحریک‌پذیری عضلانی را در پی دارد.

تظاهر بالینی:

میوتونی به صورت تأخیر در استراحت عضلانی پس از انقباض وجود دارد. بیماران دچار مشکل در باز کردن چشم‌ها و یا مشت خود پس از بستن ارادی آن‌ها می‌شوند. علائم آن‌ها در دهه اول آغاز می‌شود.

تشخیص:

بر پایه سابقه خانوادگی، میوتونی در معاینه و تست اکترودیاگنوستیک است و با تست ژنتیکی تأیید می‌شود.

درمان:

برای درمان کانالوپاتی سدیم از Mexiletine که یک بلوک کننده اختصاصی کانال‌های سدیمی است به عنوان خط اول درمان استفاده می‌شود. می‌توان در صورت عدم پاسخ به Mexiletine از Phenytion، Procainamide و Flecainide بهره برد. گاهی می‌توان از استازولامید در گروهی از بیماران سود برد.

فلج دوره‌ای

به علت جهت در ژن‌های کد کننده کانال کلسیمی، سدیمی (فلج دوره‌ای هایپرکالمیک) و پتاسیمی (Anderson Tawil Syndrome) رخ می‌دهد.

تظاهر بالینی:

مبتلایان دچار فلج شل چهار اندام می‌شوند که معمولا در ابتدای صبح رخ می‌دهد. (با تغییر پتاسیم خارج سلولی) در فلج دوره‌ای هایپرکالمیک پتاسیم سرمی نرمال تا بالا است اما در فلج دوره‌ای هایپوکالمیک، حملات با پتاسیم خارج سلولی پایین رخ می‌دهد.

تریاد تشخیص Anderson Tawil Syndrome:

۱.فلج شل حاد
۲.تاکی‌آریتمی بطنی پلی‌مورف
۳.ویژگی‌های دیس‌مورفیک شامل: هایپرتلوریسم، چانه باریک و گوش‌های low-set

درمان:

فعالیت محدود در هنگام شروع حملات می‌تواند باعث توقف حمله شود.
در درمان پروفیلاکتیک از استازولامید استفاده می‌شود.

میوپاتی‌های التهابی

درماتومیوزیت– پلی‌میوزیت (DM-PM)

بیماری‌های اکتسابی هستند که همراه با التهاب و ضعف پروگزیمال و افزایش سطح سرمی CK تظاهر می‌یابند.

تظاهر بالینی:

درماتومیوزیت دارای دو پیک سنی در کودکی و بزرگسالی است. **شروع ضعف** به صورت **متقارن و پروگزیمال، بدون درد، حاد و پیشرونده** است. علائم همراه آن شامل راش هلیوتروپ، راش ماکولوپاپولر، ندول‌های گوترون و Mechanical Hand می‌باشد.

اما در پلی‌میوزیت با رد سایر تشخیص‌های افتراقی به تشخیص می‌رسیم. پلی‌میوزیت در بزرگسالی رخ می‌دهد و بروز آن بدون تغییر پوستی است. به طور کلی هم در درماتومیوزیت و هم در پلی‌میوزیت درگیری تنفسی، اختلال در بلع و کاردیومیوپاتی ممکن است ایجاد شود.

نکته: به دلیل ارتباط با سرطان زمینه‌ای در بیماران بالای ۴۰ سال باید غربالگری انجام گیرد.

نکته: هر دو بیماری می‌توانند ANA مثبت باشند.

درمان:

درمان خط اول پردنیزون است. از متوترکسات و آزاتیوپرین جهت کاهش دوز پردنیزون استفاده می‌شود. در موارد مقاوم می‌توان از IVIG و رتیوکسیماب استفاده کرد.

میوزیت جسم انکلوزیونی اسپورادیک

شایع‌ترین بیماری التهاب عضله در سن بالاتر از ۵۰ سال است. در مردان سن بالا بیشتر رخ می‌دهد.

تظاهر بالینی:

ضعف غیرقرینه عضلانی دیستال ساعد و چهارسران شروع می‌شود و به تدریج تمام عضلات بدن را درگیر می‌کند. بلع در ۷۰ درصد بیماران دچار اشکال می‌شود.

درمان:

به درمان ایمونوساپرسیو پاسخ نمی‌دهد. تنها درمان حمایتی وجود دارد.

میوپاتی‌های التهابی ایدیوپاتیک

میوپاتی	جنس	سن	الگوی ضعف	CK	بیوپسی	پاسخ به درمان
درماتومیوزیت	زن > مرد	کودکی و بزرگسالی	پروگزیمال > دیستال	تا ۵۰ برابر میزان طبیعی	آتروفی پری‌فاسیکولار، التهاب، رسوب کمپلمان در مویرگ	بله
پلی‌میوزیت	زن > مرد	بزرگسالی	پروگزیمال > دیستال	تا ۵۰ برابر میزان طبیعی	التهاب اندومیزیال تهاجم فیبرهای غیرنکروتیک	بله
میوزیت جسم انکلوزیونی اسپورادیک	مرد > زن	> ۵۰ سال	پروگزیمال و دیستال	افزایش کمتر از ۱۰ برابر میزان طبیعی	التهاب اندومیزیل واکوئل‌های rimmed توبولوفیلامان ۱۸-۱۵ نانومتری در میکروسکوپ الکترونی	خیر

پارسیان دانش

روماتولوژی

(فصول تکمیلی)

- سوء مصرف الکل و مواد
- بیوتروریسم
- بیماران سالمند
- مراقبت تسکین دهنده

استاد: دکتر مجتبی گرجی

پارسیان دانش



سوء‌مصرف الکل و مواد

وابستگی به الکل و سوء مصرف آن

مصرف الکل بعد از سیگار کشیدن و چاقی، **سومین علت قابل پیشگیری از مرگ** می‌باشد.

کرایتریای تشخیصی سوء مصرف الکل شامل موارد زیر است:

۱- عدم انجام وظایف در خانه، مدرسه یا سر کار
۲- استفاده نامناسب یا مکرر از الکل در موقعیت‌های خطرناک
۳- نگرانی که فرد بعد از مصرف الکل باید داشته باشد را نداشته باشد

نکته: یک یا چند مورد از موارد بالا را در یک دوره یکساله داشته باشد، تشخیصی است.

کرایتریای تشخیصی وابستگی به الکل شامل موارد زیر است:

۱- تحمل به الکل (افزایش میزان مصرف)
۲- بدنبال ترک آن دچار علامت شد (Withdrawal)
۳- به مدت طولانی مصرف الکل افزایش یابد
۴- عدم موفقیت در ترک آن
۵- زمان زیادی را صرف مصرف الکل و ترک آن کند
۶- جدا شدن از جامعه، کار و سرگرمی
۷- علی‌رغم اطلاع از وابستگی روانی به آن، مصرف الکل را ادامه دهد

نکته: سه یا تعداد بیشتری از موارد بالا را در یک دوره یکساله داشته باشد تشخیصی است.

نکات:

- بیمار در صورتی در گروه سوء مصرف الکل قرار می‌گیرد که نتوان آنرا در گروه وابسته به الکل قرار داد.
- Binge drinker (شرابخوار): به فردی گفته می‌شود که در یک نوبت ۵ بار یا بیشتر می‌نوشد
- تحمل به الکل فرد را قادر می‌کند که حتی در غلظت بالای الکل خون باز هوشیار باشد.
- مصرف الکل در میان **سفیدپوستان و مردها** شایعتر است، از طرفی مصرف اتانول در **زیر ۳۰ سال** شایعتر است.
- الکل عمدتا در روده‌ها جذب می‌شود مخصوصا زمانی که همراه با آن مزه نیز مصرف شود و **بیشترین غلظت آن در خون ۴۵ تا ۷۵ دقیقه بعد از مصرف** آن ایجاد می‌شود. الکلی که جذب می‌شود، ۹۰ درصد آن توسط **الکل دهیدروژناز** به استالدهید تبدیل می‌شود و در ادامه توسط آلدهید دهیدروژناز به استات (در چرخه کربن استفاده می‌شود) تبدیل می‌شود.

در غلظت‌های پایین یا متوسط الکل، فقط مسیر الکل دهیدروژناز دخیل است، در حالی که در غلظت‌های بالای آن **مسیر میکروزومال** نیز در متابولیسم و اکسیداسیون اتانول شرکت می‌کند. همچنین کمتر از ۱۰ درصد اتانول بدون هیچ تغییری توسط **پوست، کلیه‌ها و ریه‌ها** دفع می‌شود.

از طرفی در افراد مختلف کارایی مسیر الکل و آلدهید دهیدروژناز متفاوت است برای مثال در مواردی مسیر الکل دهیدروژناز خیلی فعال است در حالی که مسیر آلدهید دهیدروژناز کمتر از نرمال فعال است، در نتیجه استالدهید به عنوان یک متابولیت اتانول، به میزان بیشتری تولید و به میزان کمتری تجزیه می‌شود که منجر به مسمومیت با آن می‌شود که به صورت **فلاشینگ، تهوع و تاکی‌کاردی** بروز می‌کند.

عوارض سوء مصرف الکل در ارگان‌های مختلف

بیشترین ارگان‌هایی که تحت تأثیر آن قرار می‌گیرند شامل: کبد، پانکراس، قلب، مغز و استخوان است.

عوارض سوء مصرف الکل در دستگاه‌های مختلف

نورولوژیک	آنسفالوپاتی (ورنیکه به همراه اختلال اولکوموتور و gait ataxia)، اختلال شناختی، فراموشی (سندرم کورساکف)، دمانس، دژنرسانس مخچه‌ای، نوروپاتی محیطی
هماتولوژیک	آنمی (اغلب همراه با ماکروسیتوز)، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی
GI	ازوفاژیت، واریس مری، گاستریت، GIB، پانکراتیت، هپاتیت، سیروز، اسپلنومگالی
قلبی عروقی	HTN، کاردیومیوپاتی، Stroke ، آریتمی (عمدتا AF)
اختلال الکترولیتی و تغذیه‌ای	فقدان تیامین، هیپوکالمی، هیپومنیزیمی، کتواسیدوز، هیپوگلیسمی، هیپرتری‌گلیسیدمی، سوء تغذیه
اندوکرین	دیابت ملیتوس، ژنیکوماستی
موسکولواسکلتال	میوپاتی، استئوآرتریت، آتروفی بیضه، آمنوره، ناباروری
غیره	سقط خودبخودی، سندرم الکل جنینی، افزایش خطر کانسر (سینه، اوروفارنکس، مری، هپاتوسلولار) ، تصادف و ناهنجاری‌های اجتماعی

علایم بالینی

مسمومیت حاد با الکل:

مسمومیت خفیف با الکل به صورت **اختلال در صحبت کردن، آتاکسی، حرکات نامنظم و ناهماهنگ چشم (نیستاگموس) و دیزآرتری** بروز می‌کند.

غلظت الکل خون دقیقا با شدت مسمومیت مرتبط نیست ولی در **غلظت 400mg/dL معمولا فرد به استوپور و کما وارد می‌شود و غلظت 500mg/dL کشنده است** ولی غلظت بالای 300mg/dL نیز ممکن است با مرگ همراه باشد.

سندرم Withdrawal:

در سه مرحله اتفاق می‌افتد: **مرحله اولیه و خفیف آن در ۶ تا ۱۲ ساعت بعد از قطع مصرف اتانول** به صورت اضطراب، ترمور، تعریق، تاکی‌کاردی، اسهال و بی‌خوابی بروز می‌کند. در **۱۲ تا ۲۴ ساعت** بعد در اثر فعالیت بیشتر سیستم عصبی اتونوم علائم تشدید یافته و **کابوس و توهمات بینایی** هم ممکن است اضافه شود.

در مرحله آخر سندرم Withdrawal **تشنج جنرالیزه تونیک کلونیک طی ۱۲ تا ۴۸ ساعت بعد از قطع مصرف** اتانول اتفاق می‌افتد (**مرحله rumfits**) که شیوع آن در میان الکلی‌ها ۲ تا ۵ درصد است.

دلیریوم ترمنس:

با **هذیان گویی، توهم، ترمور و آژیتاسیون** مشخص می‌شود که شیوع آن ۵٪ است و بیشتر در استفاده کننده‌های همیشگی الکل که **بیماری نورولوژیک زمینه‌ای** دارند اتفاق می‌افتد. مورتالیتی آن در صورت عدم درمان به موقع می‌تواند تا ۲۵٪ باشد.

رویکرد و درمان

از آنجا که در دو سوم بیماران درمان شده میزان مصرف الکل و به موازات آن عوارض مصرف تا بیش از ۵۰ درصد مقدار اولیه کاهش یافته است، باید درمان دارویی یا رفتاری مورد توجه باشد.

براساس **گایدلاین‌های N1AAA** در مواردی که بیمار **بیش از ۱۴ مرتبه در هفته یا بیش از ۳ بار در روز الکل** مصرف می‌کند در **ریسک بیشتری** از بروز مسائل مرتبط با سوء مصرف الکل قرار دارند.

به این صورت که **اگر فرد به ۲ یا بیشتر از ۴ سوال زیر پاسخ مثبت دهد در خطر بروز مشکلات مرتبط با مصرف الکل قرار دارد.**

CAGE: یک تست غربالگری اعتیاد به الکل

۱- آیا تا به حال به این فکر کرده‌اید که مصرف الکل را ترک کنید؟
۲- آیا مردم با انتقاد از مصرف الکل منجر به ناراحتی شما شده‌اند؟
۳- آیا راجع به مصرف الکل احساس گناه می‌کنید؟
۴- آیا تا به حال اول صبح بدلیل تسکین عصبانیت الکل مصرف کرده‌اید؟

در **معاینه فیزیکی**، شواهد مرتبط با بیماری‌های کبدی در اثر الکل به صورت **زردی، هپاتومگالی، اریتم پالمار، ژنیکوماستی در آقایان، اسپایدر آنژیوما و آسیت** بروز می‌کند و میزان γGT در بیمارانی که به میزان زیاد مصرف می‌کنند بالاست.

مصرف استاندارد الکل شامل ۱۲ گرم الکل می‌باشد که معادل میزان الکل یک بطری ۱۲ اوز آبجو یا سرد کننده شراب، یک لیوان ۵ اوز شراب یا ۱/۵ اوز الکل تقطیر شده است.

در مردان بالای ۶۴ سال و در زنان، محدوده‌ی مصرف متوسط الکل یک نوبت در روز است و در مردان جوان کمتر مساوی ۲ نوبت در روز است (بدلیل میزان آب کمتر بدن در مردان مسن و خانم‌ها نسبت به مردان جوان غلظت الکل در آنها زودتر بالا می‌رود).

در یک مصرف معقول الکل غلظت خونی الکل نباید از 50mg/dL تجاوز کند. سطح خونی الکل بالای 80mg/dL در رانندگان ممنوع است.

در مواردی که سابقه اعتیاد به الکل وجود دارد و فرد یک بیماری جدی (مثلا **بیماری کبدی**) دارند یا در حاملگی، توصیه به ترک کامل می‌شود.

درمان: شایعترین رفتار درمانی (درمان غیردارویی) مورد استفاده، **برنامه ۱۲ هفته‌ای AA (Alcoholics Anonymous)** است.

سه درمان دارویی که توسط FDA پذیرفته شده است شامل:

دی‌سولفیرام، نالترکسون و آکامپروسات

- **دی‌سولفیرام** (antabuse) آنزیم آلدهیددهیدروژناز را مهار می‌کند و سطح استالدهید خون را ۵ تا ۱۰ برابر افزایش می‌دهد، که منجر به فلاشینگ، تاکی‌کاردی، تهوع، استفراغ و سردرد می‌شود. **بدلیل پذیرش پایین آن توسط بیماران و کارکرد محدود آن، بندرت تجویز می‌شود.**

❖ **نالترکسون**، یک **آنتاگونیست اپیوئید** است که اولین داروی پذیرفته شده توسط FDA در درمان اعتیاد به اپیوم است. دوز مصرفی آن 50mg روزانه برای ۱۲ هفته می‌باشد. گرچه دوزهای بالاتر با بازه زمانی طولانی‌تر با میزان عود کمتری همراه است.

نکته: **بدلیل خطر ایجاد هپاتوتوکسیسیتی در دوزهای بالا (300mg) چک دوره‌ای LFT توصیه می‌شود.**

نالترکسون در بیمارانی که اپیوئید دریافت می‌کنند، ممنوع است (بدلیل خطر **ایجاد سندرم withdrawal** بدنبال مصرف آن.)

❖ **نالمیفن**، یک **آنتاگونیست اپیات** است که مکانیسم عمل آن **مشابه نالترکسون** بوده، اما FDA هنوز مصرف آنرا در این موارد کاملا نپذیرفته است. هپاتوتوکسیسیتی آن از نالترکسون کمتر است.

❖ **آکامپروسات** (Campral)، یک **آنالوگ GABA** است.

دوز مصرفی آن 666-1000mg سه بار در روز است.

شایعترین عارضه آن **اسهال و دردهای شکمی** است.

در مقایسه با نالترکسون ضعیف‌تر است و بدلیل عدم متابولیسم کبدی آن، در بیماری‌های الکلی، کبدی بی‌ضرر است.

داروهای متعدد دیگری چون **اوندانسترون** (SSRLs)، **توپیرامات (ضد تشنج)** ، **باکلوفن (آگونیست GABA) و وارتیکلین (آگونیست گیرنده نیکوتینی استیل کولین و آگونیست نسبی دوپامین) نیز تأثیرگذار هستند ولی توسط FDA پذیرفته نشده‌اند.**

اختلالات مرتبط با الکل در جنین (FASD)

از آنجا که الکل به راحتی از جفت می‌گذرد و تراتوژنیک بوده منجر به اختلالاتی در جنین می‌شود که شامل **سندرم الکل جنینی (FAS)، اختلالات تکامل عصبی مرتبط با الکل (ARND) و نقص موقع تولد (ARBD)** می‌باشد.

FAS **شایعترین فرم** آن است که به صورت **تأخیر رشد، ناهنجاری‌های تکامل عصبی (مثل میکروسفالی، فعالیت بیش از حد، تحریک‌پذیری، مهارت‌های حرکتی تغییر یافته، ناتوانی در یادگیری، تشنج و عقب‌ماندگی ذهنی) و بد شکل شدن چهره (چین پلکی کوتاه، بینی کوتاه، وسط چهره صاف، لب بالای نازک و پشت لب صاف)** می‌باشد.

کودکان ARBD خصوصیات چهره ای‌تیپیک FAS را دارند و در کنار آن در دیگر ارگان‌ها مثل قلب، کلیه، سیستم اسکلتی و گوش هم اختلال دارند ولی تأخیر رشد و نقص تکامل عصبی ندارند. کودکان ARND ناهنجاری‌های رفتاری شناختی دارند ولی تغییرات چهره ندارند.

نکته: **این تغییرات برگشت‌ناپذیرند** و تشخیص مداخله به موقع و کلید موفقیت در برخورد با این بیماران است.



نکته: **هیچ سطح مصرف الکلی برای زنان باردار بی‌خطر نیست و زن باردار نباید مصرف کند.**

درمان دارویی سندرم Withdrawal الکل و دلیریوم ترمنس

بیماری که با احتمال سندرم withdrawal مراجعه می‌کند، ابتدا باید کوموربیدیتی‌هایی که می‌توانند به صورت همزمان وجود داشته باشند یا علائم بیماری را تشدید کنند (مثل عفونت‌ها، تروما، آنسفالوپاتی کبدی، مننژیت، مسمومیت دارویی و اختلالات متابولیک) را کنار بگذاریم. در این بیماران **جهت جلوگیری از آنسفالوپاتی ورنیکه یا سندرم فراموشی کورساکف برای بیمار تیامین و مولتی‌ویتامین وریدی تجویز می‌کنیم.**

نکته: **بنزودیازپین‌ها** تنها دارویی هستند که ثابت شده که در بیماران Withdrawal الکلی علائم را بهتر می‌کنند و **خطر تشنج و دلیریوم ترمنس را کاهش** می‌دهند.

غالبا دیازپام (۵ تا ۱۰ میلی‌گرم)، کلرودیازپوکساید (۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم) یا لورازپام (۱ تا ۲ میلی‌گرم) به صورت داخل وریدی هر ۵ تا ۱۰ دقیقه تا برطرف شدن علائم تجویز می‌شود و درمان را ۲۴ تا ۷۲ ساعت ادامه می‌دهیم.

بنزودیازپین‌های طولانی اثر در جلوگیری از تشنج بدنبال سندرم Withdrawal موثرترند و عود علائم هم در آنها کمتر است. در مقابل، بنزودیازپین‌های کوتاه اثر، اثرات سداتیو کمتری دارند.

نکته: در صورتی که بیمار نسبت به بنزودیازپین‌ها مقاوم باشد، ممکن است **فنوباربیتال داخل وریدی (۱۳۰ تا ۲۶۰ میلی‌گرم هر ۱۵ دقیقه)** تجویز شود.

سوء استفاده از داروها

داروهای مسکن و خواب‌آور

بنزودیازپین‌ها و باربیتورات‌ها شایع‌ترین داروهای مسکن و خواب‌آوری هستند که مورد سوء استفاده قرار می‌گیرند.

علائم مسمومیت با این داروها شامل: **بریده بریده حرف زدن، عدم تعادل ، اختلال در راه رفتن، توجه و حافظه مختل، استوپور و کوما.** اختلالات روانشناختی مرتبط با مسمومیت شامل رفتار نامتناسب، خلق ناپایدار و قضاوت و کارکرد اجتماعی مختل می‌باشد. در معاینه فیزیکی هم ممکن است **دپرسیون تنفسی و یا حتی آپنه، نیستاگموس و هایپررفلکسی** داشته باشند.

◆ بنزودیازپین‌ها:

اگرچه بنزودیازپین‌ها نسبت به باربیتورات‌ها با شدت کمتری دپرسیون تنفسی می‌دهند ولی اثر آنها توسط دیگر دپرسانت‌های CNS مثل اتانول تشدید می‌یابد. از طرفی استفاده مزمن از این داروها ممکن است وابستگی ایجاد کند و خطر سندرم Withdrawal بدنبال عدم مصرف آنها بوجود بیاید.

مکانیسم اثر بنزودیازپین‌ها فعال کردن GABA است و به سه دسته تقسیم می‌شوند:

۱- **کوتاه اثر:** **تمازپام** (Restoril) و **تریازولام** (Halcion)

۲- **متوسط اثر:** **آلپرازولام** (Xanax)، **کلرودیازپوکساید** (Librium)، **استازولام** (Prosom)، **لورازپام** (Ativan) و **اگزازپام** (Serax)

۳- **طولانی اثر:** **کلورازپات** (Tranxene)، **کلونازپام** (Klonopin)، **دیازپام** (Valium)، **فلورازپام** (Dalmane)، **هالازپام** (Paxipam)، **پرازپام** (Centrax) و **کوازپام** (Doral).

تظاهرات:

فلونیترازپام یکی از بنزودیازپین‌هایی است که به طور شایع مورد سوء استفاده قرار می‌گیرد. این دارو غالبا توسط جوانان **در کلوب‌های شبانه و شراب‌خانه‌ها و پارتی‌های رقص شبانه** به اسم **raves** مصرف می‌شود.

فردی که با مسمومیت حاد با BZD ها مراجعه می‌کند، **رست تنفسی خطرناک‌ترین عارضه** است.

در این موارد **فلومازنین (رومازیکون) که یک آنتاگونیست رقابتی آن است به صورت وریدی** تجویز می‌شود.

نکته: فلومازنین اثر سداتیو BZD را کم می‌کند به همین دلیل ممکن است در کسانی که **وابستگی فیزیکی** به آن دارند یا **افرادی که همزمان TCA** مصرف می‌کنند، منجر به **تشنج** شود.(اسامی دیگر این دارو شامل Circle, roofies, roach, Rohypnol, Mexican و valium, rope می‌باشد.)

قطع مصرف BZD ها بر اساس نیمه عمر و مدت مصرف و دوز مصرفی آن، ممکن است سندرم withdrawal ایجاد کند. که علائم آن به صورت اضطراب فراوان، بی‌خوابی، تحریک‌پذیری، تغییرات ادراکی، حساسیت زیاد به نور و صدا، سایکوز، توهم، تپش قلب، هایپرترمی، تاکی‌پنه، اسهال، اسپاسم عضلانی، ترمور و تشنج می‌باشد.

شایعترین داروهایی که مورد سوء استفاده قرار می‌گیرند

گروه و اسم مواد	مثال‌هایی از اسم تجاری آنها	نحوه مصرف	تأثیرات مسمومیت با این داروها و عواقب تهدید کننده سلامت
کانابینوئیدها			یوفوریا، تأخیر در تفکر و عمل کردن، خواب‌آلودگی، بی‌توجهی، کونفوزیون، اختلال تعادل و هماهنگی، افزایش قوه احساس و درک، سرفه، عفونت‌های تنفسی راجعه، اختلال در حافظه و یادگیری، تاکی‌کاردی، اضطراب، حملات پانیک، تحمل و اعتیاد به آن
حشیش	Boom, chronic, gangster, hash hash oil, hemp	دود کردنی، خوراکی	
ماریجوانا	Blunt, dope, ganja, grass, herb, joints, mary jane, pot, reefer, sin semilla, skunk, weed	دود کردنی، خوراکی	
مسکن-خواب‌آورها (CNS دپرسانت‌ها)			کاهش درد و اضطراب، احساس خوب بودن، خلق ناپایدار، قضاوت مختل، تمرکز ضعیف، خستگی، کنفوزیون، هماهنگی و حافظه مختل، دپرسیون ودرست تنفسی و اعتیاد
بنزودیازپین‌ها (به غیر از فلونیترازپام)	Restoril, Halcion, Librium`, Prosom, Ativan , xanax, klonopin, valium, dalmane, doral, candy, downers, Sleeping pills/tranks	خوراکی	سداتیو کردن، خواب‌آلودگی، سرگیجه
فلونیترازپام*	Rohypnol ; forget-me pill, Mexican valium, R2, Roche, roofies, roofinol, rope, rophies	خوراکی، استنشاقی (Snorted)	اختلالات بینایی و گاستروانتستینال، احتباس ادراری، فراموشی تا زمانی که اثر دارو پابرجا باشد.
باربیتورات‌ها	Amytal, Nembutal, seconal, Phenobarbital, barbs, reds, redbirds, phennies, tooies, yellows, yellow jackets	تزریقی، خوراکی	سداتیو کردن، خواب‌آلودگی، افسردگی، هیجان غیرمعمول، تب، تحریک‌پذیری، قضاوت ضعیف، بریده بریده حرف زدن، سرگیجه
GHB*	γ-Hydroxy butyrate; G, Georgia home, boy, grievous bodily harm, liquid ecstasy	خوراکی	خواب‌آلودگی، سرگیجه، تهوع و استفراغ، سردرد، کاهش هوشیاری، توهم، از دست دادن دید محیطی، نیستاگموس، ارفلکسی، تشنج، کوما، مرگ
داروهای بیهوشی مسخ کننده			تاکی‌کاردی و افزایش فشارخون، اختلال کارکرد، از دست دادن حافظه حرکتی، بی‌حسی، تهوع و استفراغ
PCP و آنالوگ‌های آن	Phencyclidine, angel dust, boat, hog, love boat, peace pill	تزریقی، خوراکی، دود کردنی	احتمال کاهش فشار خون و ضربان قلب، پانیک، خشونت، تهاجم، ایده‌های خودکشی، کاهش اشتها و افسردگی
کتامین	Ketalar SV, cat valiums, K, special K, vitamin K	تزریقی، استنشاقی، دود کردنی	در دوزهای بالا، دلیریوم، افسردگی، رست و دپرسیون تنفسی، فراموشی تا زمانی که تحت تأثیر دارو باشد
توهم زاها			تغییر درک و احساس، تهوع، اختلالات مزمن منتال، اختلالات درک پایدار (flash backs)
LSD	Lysergic acid diethylamide, acid, blotter, boomers, cubes, microdot, yellow sunshines	خوراکی، جذب داخل دهانی	LSD و مسکالین: افزایش دمای بدن، ضربان قلب و فشار خون، کاهش اشتها، بی‌خوابی
مسکالین	Buttons, cactus, mesc, peyote	خوراکی، دود کردنی	بی‌حسی، ضعف، ترمور
اپیوئیدها و مشتقات مورفین			تخفیف درد، یوفوریا، خواب‌آلودگی، دپرسیون وارست تنفسی، مردمک‌های ته سنجاقی، تهوع، کنفوزیون، یبوست، سداتیو کردن، عدم هوشیاری، تشنج، کوما، تحمل و اعتیاد
کدئین یا اکسی‌کدئین	Empirin with codeine, Fiorinal with codeine, Robitussin, A-C, Tylenol with codeine, oxycantin, Roxicodone, Vicodin, captain Cody, cody, schoolboy (with glutethimide), doors and fours, loads, pancakes and syrup	تزریقی، خوراکی	نسبت به مورفین میزان اثر ضد دردی، سداتیو و دپرسیون تنفسی کمتری دارد
فنتانیل	Actiq, Duragesic, sublimaze, Apache, China girl, china white, dance fever, friend, good fella, Jackopt, murder 8, TNT, Tango and cash	تزریقی، دود کردنی، استنشاقی	

هروئین	Diacetyl morphine, brown sugar, dope, H, Horse, junk, skag, skunk, smack, white horse	تزریقی ، دود کردنی ، استنشاقی	راه رفتن به صورت تلو تلو خوردن
مورفین یا مپریدین	Roxanol , Duramorph, Demerol; M, Miss Emma, Monkey, white stuff	تزریقی ، دود کردنی ، استنشاقی	
اپیوم	Laudanum, Paregoric, bigo, black stuff, block, gum, hop	خوراکی، دود کردنی	
محرک‌ها			تاکی‌کاردی، افزایش فشارخون، افزایش متابولیسم، احساس نشاط و انرژی، افزایش هوشیاری، ضربان قلب نامنظم یا سریع، کاهش اشتها، کاهش وزن، نارسائی قلبی، تشنج و کوما
آمفتامین	Adderall , biphetamine, Dexedrine, bennies, black beauties, crosses , hearts, LA turnaround, Speed, Truck driver, uppers	تزریقی ، دود کردنی ، استنشاقی، خوراکی	تند نفس کشیدن، جنون ، توهم، ترمور، از دست دادن هماهنگی، تحریک‌پذیری، اضطراب و بی‌قراری، دلیریوم، وحشت، رفتار تکانه‌ای، تهاجم، بیماری پارکینسون، تحمل و اعتیاد
متامفتامین	Desoxyn, chalk, crank, crystal, fire, glass,go fast, ice , meth, speed	تزریقی ، دود کردنی ، استنشاقی	تهاجم، خشونت، رفتار روانی، از دست دادن حافظه، آسیب قلبی و عصبی، حافظه و یادگیری مختل، تحمل و اعتیاد
متیل فنیدیت	Ritalin, JIF, MPH, R- ball, shippy, the smart druy, vitamin R	تزریقی ، خوراکی ، استنشاقی	افزایش یا کاهش فشارخون، اپی‌زودهای روانی، سوءهاضمه، کاهش اشتها، کاهش وزن
کوکائین	Cocaine hydrochloride, blow, bumb, C, candy, Charlie, coke, crack, flake, rock, snow, toot	تزریقی ، دود کردنی ، استنشاقی	افزایش دمای بدن، درد قفسه سینه، نارسایی تنفسی، تهوع، درد شکم، سکته مغزی، تشنج ، سوء تغذیه
MDMA (متیلن دی‌اکسی متامفتامین)	DOB, DOM, MBOB, MDA, Adam, Clarity, ecstasy, Eve, Lover's, Speed, Peace, Methyl-y, Eden, STP, X, XTC	خوراکی	اثر مختصر توهم زایی، توهم، جنون، افزایش حس لامسه، نیستاگموس، اتاکسی، ترمور، هایپرترمی، حافظه و یادگیری مختل
دیگر ترکیبات			تحریک، از دست دادن قدرت مهار، سردرد، تهوع یا استفراغ، بریده بریده حرف زدن، عدم هماهنگی حرکتی، ویزینگ، عدم هوشیاری، کرامپ، کاهش وزن، ضعف عضلانی، افسردگی، اختلال حافظه ، آسیب قلبی و عصبی، مرگ ناگهانی
استنشاقی‌ها (inhalants)	Solvents (Paint thinners, gasoline), glues, gases (butane, propane, aerosol, propellants, nitrous oxide), nitrites (isomyl, isobutyl , cyclohexyl) laughing gas, poppers, snappers, whippets	از طریق بینی یا دهان اشتشاق می‌شوند	

* مرتبط با موارد تجاوز جنسی (مثل date rape). م- در تمام موارد داخل جدول «استنشاقی» ترجمه کلمه Snorted است.

سندرم Withdrawal معمولا ۲ تا ۴ روز بعد از قطع مصرف یک BZD کوتاه‌اثر و ۵ تا ۶ روز بعد از قطع مصرف یک BZD طولانی‌اثر بیشترین میزان است. به طور کلی هر چه نیمه عمر کوتاه‌تر باشد علائم Withdrawal شدیدتر می‌باشد.

درمان: برای رفع علائم مسمومیت و جلوگیری از ایجاد سندرم Withdrawal باید ابتدا بیمار را روی یک BZD طولانی‌اثر مثل کلونازپام و دیازپام یا یک فنوباربیتال گذاشت و بعد از ۷ تا ۱۰ روز آنرا به تدریج قطع کرد (اگر از همان ابتدا طولانی‌اثر مصرف می‌کند آنرا طی ۱۰ تا ۱۴ روز به تدریج قطع می‌کنیم.

در افرادی که از نظر همودینامیکی غیر پایدارند و نیاز سریع به کنترل علائم سندرم With drawal دارند و همچنین در افرادی که نارسائی کبدی شدید دارند، BZD کوتاه‌اثر به جای فنوباربیتال اندیکاسیون دارند. پروپرانولول هم جهت کنترل تاکی‌کاردی، HTN و اضطراب تجویز می‌شود.

◆ باربیتورات‌ها:

باربیتورات‌ها نیز سه دسته‌اند:

۱- **کوتاه‌اثر** (پنتوباربیتال و سکوباربیتال)

۲- **متوسط اثر** (آموباربیتال، آپروباربیتال و بوتاباربیتال)

۳- **طولانی‌اثر** (مفوباربیتال و فنوباربیتال)

تظاهرات: علائم مسمومیت حاد و سندرم withdrawal با آنها نیز مثل BZDهاست و در موارد مسمومیت حاد به کار بردن شارکول خوراکی و قلیایی کردن ادرار (تا PH> ۷/۵) با دیورز اجباری در کاهش غلظت سرمی آن‌ها موثر است. در موارد همودینامیک ناپایدار که به درمان حمایتی جواب نمی‌دهد، همودیالیز یا پرفیوژن خونی شارکول می‌تواند کمک کننده باشد.

درمان:
جهت درمان سندرم withdrawal، ابتدا بر اساس تخمین دوز مصرفی روزانه بیمار، به او فنوباربیتال می‌دهیم و سپس بر اساس نیمه عمر دارو طی ۴ تا ۱۴ روز فنوباربیتال را بتدریج قطع می‌کنیم. می‌توان از BZD هم جهت رفع علائم مسمومیت و از پروپرانولول و کلونیدین جهت کنترل و کاهش علائم نیز استفاده کرد.

◆ گاما هیدروکسی بوتیرات (GHB):

گاما **هیدروکسی بوتیرات** (GHB) بدلیل اثرات سداتیو، یوفوریک و تأثیری که در بدنسازی دارد مورد سوء استفاده قرار می‌گیرد. GHB یک متابولیت GABA است که بر سیستم دوپامینرژیک نیز تأثیر می‌گذارد و تأثیر اپیات‌های داخل بدن و مواردی که به صورت خارجی مصرف می‌شوند را تشدید می‌کند. خوردن GHB به سرعت فرد را خواب آلوده و گیج می‌کند و در فرد احساس پرنشاطی (High) ایجاد می‌کند. که این اثر با مصرف همزمان الکل یا BZDها تشدید می‌یابد.

مثل **فلونیترازپام** و **کتامین**، GHB هم جزء داروهایی است که به صورت گروهی مصرف می‌شود (به عنوان date rape).

تظاهرات: علائم مسمومیت با آن ظرف **۱۵ تا ۶۰ دقیقه** بعد از مصرف دارو ایجاد می‌شود شامل: سردرد، تهوع، استفراغ، توهم، از دست دادن قدرت بینایی محیطی، نیستاگموس، هیپوونتیلاسیون، دیس‌ریتمی قلبی، تشنج و کوما می‌باشد که در موارد نادری منجر به مرگ می‌شود.

سندرم withdrawal بدنبال GHB طی ۱۲ ساعت بعد از قطع آن شروع و تا ۱۲ روز طول می‌کشد.

اپیوئیدها

اپیوئیدها با تأثیر روی گیرنده‌های اپیوئیدی مغز، طناب نخاعی و دستگاه GI و تأثیر بر نوروترانسمیترهای **دوپامین**، GABA و **گلوتامات** منجر به اثر ضد دردی، سرکوب CNS و یوفوریا می‌شوند.

اپیوئیدهایی که به صورت شایع مصرف می‌شوند شامل: **هروئین**، **مورفین**، **کدئین**، **اکسی‌کدون** (Oxycontin)، **مپریدین** (Demerol) ، **پروپوکسیفن** (Danron)، **هیدروکدون** (Vicodin)، **هیدرومورفن** (Dilaudid) ، **بوپرنورفین** (Temgesic) و **فنتانیل** (sublimaze) می‌باشد.

اکسی‌کانتین شایعترین نارکوتیکی است که به صورت غیرقانونی به صورت **خوراکی، استنشاقی یا وریدی** جهت رسیدن به نشاط سریع السیر مصرف می‌شده است. همچنین از سال ۲۰۰۲ استفاده از **بوپرونورفین** بدلیل اینکه به راحتی توسط پزشکان نسخه می‌شود (برخلاف متادون که در کلینیک توزیع می‌شود) افزایش یافته است.

تظاهرات: مسمومیت حاد با اپیوئید منجر به احتقان ریوی و بدنبال آن سیانوز و دیسترس تنفسی و کاهش هوشیاری می‌شود که ممکن است منجر به کوما شود. دیگر تظاهرات آن به صورت تب، مردمک‌های ته سنجاقی و تشنج می‌باشد. **هروئین وریدی** ممکن است عوارض نورولوژیکی به صورت **میلیت عرضی، پلی‌نوروپاتی التهابی و ضایعات اعصاب محیطی** ایجاد کند.

درمان: در موارد مسمومیت حاد با اپیوئیدها باید وضعیت تنفسی بیمار ارزیابی و مورد حمایت قرار گیرد، پس **نالوکسان به صورت وریدی تجویز و هر ۲ تا ۳ دقیقه تکرار می‌کنیم. پاسخ به نالوکسان به صورت بزرگ شدن اندازه مردمک‌ها، افزایش تعداد تنفس و هوشیارتر شدن بیمار است،** در غیراینصورت باید به علل دیگر کاهش هوشیاری فکر کرد.

◆ سندرم Withdrawal با اپیوئیدها:

تجویز نالوکسان باید بدقت صورت گیرد زیرا در افراد وابسته به اپیوئیدها ممکن است علائم حاد سندرم Withdrawal ایجاد کند.

تظاهرات: علائم سندرم Withdrawal، ۶ تا ۱۰ ساعت بعد از آخرین دوز هروئین مصرفی ایجاد می‌شود. در ابتدا بیمار طلب دارو می‌کند و مضطرب، بی‌قرار، تحریک‌پذیر است و رینوره، اشک ریزش، تعریق و حالت خمیازه پیدا می‌کند و بدنبال آن مردمک‌ها گشاد شده، موهای بدن راست شده، آنورکسی، تهوع، استفراغ، اسهال، کرامپ شکمی، درد استخوانی، میالژی، ترمور، اسپاسم عضلانی و در موارد نادر تشنج ایجاد می‌شود. این علائم ۳۶ تا ۴۸ ساعت بعد از قطع مصرف اپیوئید شدت می‌یابد و بعد از ۵ تا ۱۰ روز تخفیف پیدا می‌کند.

نکته: در صورت قطع طولانی مدت اپیوم بیمار ممکن است تا ۶ ماه برادی‌کاردی، هیپوتانسیون، اضطراب خفیف، اختلال خواب و کاهش تحریک‌پذیری پیدا کند.

درمان: سندرم withdrawal با اپیوئیدها را می‌توان با **متادون** (آگونیست سنتتیک طولانی‌اثر) کنترل کرد، چونکه علائم سندرم Withdrawal بدنبال مصرف متادون دیرتر و با شدت کمتری ایجاد می‌شود. می‌توان آنرا **۲ بار در روز تجویز کرد و طی ۷ تا ۱۰ روز بتدریج قطع کرد.**

نکته: به جای متادون می‌توان LAAM **(آگونیست طولانی‌اثر) یا بوپرنورفین (آگونیست نسبی متادون)** تجویز کرد. کلونیدین در کاهش فعالیت زیاد اتونومیک آن بخصوص در کنار BZD ها موثر است.

نکته: نالوکسان یک آنتاگونیست طولانی‌اثر اپیوئیدهاست و می‌توان آنرا به صورت روزانه یا ۲ تا ۳ بار در هفته بعد از رفع مسمومیت به بیمار داد.

آمفتامین‌ها

آمفتامین‌ها به صورت درمانی جهت کاهش وزن، درمان اختلالات کمبود توجه و نارکوپسی به کار می‌روند که **اثرات یوفوریک آن بواسطه دوپامین و سیستم مزولیمبیک** است و **اثرات قلبی عروقی آن بواسطه آزاد شدن نوراپی‌نفرین** می‌باشد. استفاده مزمن آن منجر به تخریب نورونی در پایانه‌های دوپامینرژیکی شده و **بیماری پارکینسون** ایجاد می‌کند.

آمفتامین‌ها به صورت **خوراکی، استنشاقی، وریدی یا از طریق دود کردن** آن مورد سوء استفاده قرار می‌گیرد و **پرکاربردترین آنها دکستروآمفتامین (Dexedrine)، متامفتامین (Desoxyn) و متیل فندیت (Ritalin) می‌باشند.**

نکته: اسامی رایج متامفتامین Ice، Crank، yaa baa, glass, tina , crystal, meth می‌باشد.

اخیرا به دو دلیل استفاده غیرقانونی از آن افزایش پیدا کرده است:

۱- به **آسانی و به سرعت از افدرین و سودوافدرین** ساخته می‌شود

۲- **اثرات روان گردان آن تا ۲۴ ساعت پایدار می‌ماند**

نکته: به سرعت نسبت به اثرات محرک آن تحمل ایجاد شده و با افزایش دوز آن اثرات توکسیک ایجاد می‌شود.

تظاهرات: مسمومیت حاد با آمفتامین به صورت تاکی‌کاردی، HTN، هایپرترمی، آریتمی قلبی، ترمور، تشنج و کوما بروز می‌کند. بیمار ممکن است دچار تحریک‌پذیری، افزایش حساسیت نسبت به محیط، وحشت، رفتارهای اجباری استریوتایپ و توهم‌های لامسه‌ای، شنوایی و بینایی شود که چهره بالینی آن مثل یک **سایکوز اسکیزوفرنیک** می‌باشد. علائم withdrawal آن مثل کوکائین است اما **سایکوز حاد و پارانویا** اغلب اتفاق می‌افتد.

درمان مسمومیت با آمفتامین شامل:

۱- ایجاد یک محیط آرام و تجویز BZD برای اضطراب و سدیم **نیتروپروساید** برای کنترل HTN شدید

۲- **داروهای آنتی‌سایکوتیک مثل هالوپریدول** می‌توانند از طریق مهار اثرات دوپامین، آژیتاسیون و سایکوز را کاهش دهند

۳- **اسیدی کردن ادرار با تجویز آمونیوم کلراید** هم در دفع سریعتر آمفتامین موثر است.

سوء استفاده غیرقانونی داروها

کوکائین

کوکائین شایع‌ترین علت مرتبط با دارو مراجعه به اورژانس می‌باشد که به صورت **خوراکی یا وریدی** مصرف می‌شود. فرم خالص آن Crack است که نسبت به گرما مقاوم بوده و به همین دلیل می‌توان آنرا دود کرد. **کوکائین ساخته شده از کراک قوی‌ترین و اعتیادآورترین دارو** می‌باشد و یوفوریا چند ثانیه بعد از مصرف آن ایجاد می‌شود و کوتاه‌اثر است.
جذب آن از مخاطات نسبت به داخل وریدی با تأثیر دیرتر ولی طولانی‌تر همراه است و نیمه عمر آن در خون **یک ساعت** است.
متابولیت اصلی آن بنزویل اکگونین (BE) است که تا ۲ تا ۳ روز بعد از مصرف می‌توان آنرا در ادرار پیدا کرد.

تظاهرات: حالت شادی فراوان ۲۰ تا ۳۰ دقیقه بعد از مصرف کوکائین ایجاد می‌شود که بعد از آن حالت افسردگی، آژیتاسیون، بی‌خوابی و آنورکسی اتفاق می‌افتد و در ادامه فرد دچار خستگی، خواب‌آلودگی شدید و پرخوری (حالت سرنگونی) می‌شود. این حالت معمولاً ۹ تا ۱۲ ساعت و بعضی موارد تا ۴ روز ادامه می‌یابد.

نکته: بیماران برای جلوگیری از حالت سرنگونی، معمولاً از دوزهای مکرر با فواصل کوتاه جهت حفظ حالت یوفوریک استفاده می‌کنند. برخی موارد بیمار از الکل یا داروهای سداتیو جهت کاهش اضطراب و تحریک‌پذیری استفاده می‌کنند.

نکته: استفاده همزمان از کوکائین و هروئین وریدی (Speed ball، Snow ball، Bdushi، dynamite) که بیمار بدنبال حالت یوفوریا، حالت نشئگی اپیوم را هم تجربه می‌کند برای بیمار خوشایند است ولی بدنبال مصرف همزمان این دو **مرگ ناگهانی قلبی** گزارش شده است.

نکته: بیمارانی که کوکائین را درست بعد از الکل مصرف می‌کنند، ماده‌ای به نام **کوکااتیلین** ایجاد می‌شود که مسبب علل مرگ بدنبال مصرف کوکائین است.

کوکائین با **مهار باز جذب نوراپی‌نفرین و دوپامین در پایانه‌های پره‌سیناپتیک** منجر به تأثیر بیشتر این نوروترانسمیترها در پایانه پست سیناپتیک و ایجاد تاکی‌کاردی، HTN، تاکی‌پنه، هایپرترمی، آژیتاسیون، اتساع مردمک، انقباض عروق محیطی و تشنج می‌شود. همچنین با انقباض عروق مغزی منجر به **سکته مغزی** می‌شود. از طرفی بدلیل انقباض عروق کرونر، ترومبوز، تجمع پلاکتی و مهار فعال کننده پلاسمینوژن بافتی و تشکیل آترواسکلروز با **ایسکمی میوکارد و آریتمی** نیز همراه است.

بیمارانی که بدلیل مصرف کوکائین دچار HTN و تاکی‌کاردی می‌شوند، می‌توان از **لابتالول** یا BZD جهت کنترل علائم استفاده کرد. همچنین در بیمارانی که دچار MI حاد می‌شوند، **آسپیرین، هپارین، نیتروگلیسیرین** و در صورت اندیکاسیون درمان **ترومبولیتیک یا PCI** می‌توان داد.

در این موارد نباید بتا- آدرنرژیک داد چون بدلیل اثر آلفا- آدرنرژیکی که روی عروق کرونر دارد، منجر به بدتر شدن انفارکت قلبی می‌شود.

درمان: شامل رعایت ABC و در صورت نیاز مانیتورینگ قلبی می‌باشد. برای کنترل آژیتاسیون، BZD و در صورت شدید بودن علائم هالوپریدول یا رسپریدون می‌توان داد و نیاز به مسمومیت زدایی ندارد.

هیچ درمان دارویی پذیرفته شده توسط FDA برای آن وجود ندارد ولی برخی داروها مثل **دی‌سولفیدام، مودافینیل، داروهای ضد تشنج (مثل توپیرامات و تیاگابین)، مهارکننده‌های بازجذب سروتونین (سیتالوپرام)، آنتاگونیست‌های گیرنده سروتونین (اوندانسترون) و آگونیست‌های گیرنده GABA (باکلوفن) در ترک مصرف کوکائین موثر بوده‌اند.** اخیرا بر روی ساخت واکسن جهت ترک آن تحقیق می‌شود.

کانابیس

داروهای کانابینوئید شامل ماریجوانا **(ساقه و برگ گیاه شاهدانه) و حشیش (شیره گیاه شاهدانه)** است. **ماریجوانا بیشترین میزان وابستگی و سوء استفاده را دارد.** متابولیت

اصلی این داروها **۹- گاماتتراهیدروکانابینوئید** است که به گیرنده‌ها کانابینوئید در CNS، نخاع و اعصاب محیطی متصل می‌شود.

استفاده اولیه آن از طریق **دود کردن** است که **اولین تغییرات خلق ۳ دقیقه** بدنبال مصرف آن ایجاد شده و در یک ساعت به اوج اثر می‌رسد.

اثرات فیزیولوژیک حاد آن شامل افزایش تعداد ضربان قلب، احتقان ملتحمه، خشک شدن دهان، ترمور Fine، ضعف عضلانی و آتاکسی می‌باشد.

اثرات روانگردان آن شامل یوفوریا، حساسیت و درک بیشتر نسبت به رنگ‌ها و صداها، خواب آلودگی، بی‌توجهی و ناتوانی در یادگیری حقیقت‌های جدید می‌باشد.

ممکن است فرد به آن وابستگی پیدا کند یا حتی دچار علائم سندرم withdrawal به صورت تحریک‌پذیری، بی‌قراری، آنورکسی، بی‌خوابی، یا هایپرترمی خفیف شود. سایکوز حاد به ندرت رخ می‌دهد. درمان سندرم withdrawal با آن به صورت حمایتی است و BZD درصورت آژیتاسیون شدید می‌دهیم.

کانابینوئیدها قبلا به عنوان **داروی ضد تهوع** در بیماران سرطانی که شیمی درمانی دریافت میکردند، همچنین برای **وزن گیری** (در بیماران مبتلا به سرطان یا عفونت HIV) و در درمان گلوکوم به کار رفته است.

داروهای توهم زا و Dissociative

داروهای توهم‌زا شامل **لیزرژیک اسید دی‌اتیل آمید (LSD)، مسکالین، پسیلوکایبین و ایبوگاین** می‌باشد.

داروهای Dissociative درک نور و صدا را مختل می‌کنند و منجر به جدایی می‌شوند که شامل **فن‌سیکلیدین (PCP)، کتامین و دکسترومتروفان** (در درمان سرفه به کار می‌رود) می‌شود.

LSD قویترین داروی توهم‌زا است که بر روی گیرنده‌های سروتونین در کورتکس و لوکوس سرولئوس نیز اثر می‌کند ولی مکانیسم عمل دقیق آن مشخص نیست.

تظاهرات: ۳۰ دقیقه پس از مصرف خوراکی آن **اثرات سمپاتیکومیمتیک** آن به صورت میدریازیس، هایپرترمی، تاکی‌کاردی، افزایش فشارخون، تعریق، خشکی دهان، افزایش هوشیاری، ترمور و تهوع بروز می‌کند. **اثرات روانگردان آن بعد از ۲ ساعت** به صورت افزایش درک حس‌های پنج‌گانه، تغییر خلق، توهمات بینایی و body distortion (اینکه خودشان را به شکل دیگری می‌بینند) ایجاد می‌شود.

درمان: معمولا بعد از ۱۲ ساعت علائم بیمار از بین می‌رود به جز خستگی و فشار عصبی که ممکن است تا یک روز ادامه یابد. **عود توهمات ممکن است روزها یا هفته‌ها بعد از مصرف آخرین دوز اتفاق بیافتد ولی نیازی به درمان ندارد و خودبخود بهبود می‌یابد. حملات پانیک** ممکن است رخ دهد که حتی منجر به خودکشی شود که با درمان حمایتی و در موارد شدید با BZD کنترل می‌شود.

PCP یک توهم‌زای قوی است که اثر محرک‌زای سریع و مشابه آمفتامین‌ها همراه با احساس یوفوریا، قدرت و شکست‌ناپذیری ایجاد می‌کند.

تظاهرات: بیمار ممکن است HTN، تاکی‌کاردی، هایپرترمی، نیستاگموس دو سویه، بریده بریده حرف زدن، اتاکسی، توهم، آژیتاسیون و رابدومیلیز پیدا کند. در موارد شدید بیمار ممکن است در حالت کوما با چشم‌های باز و مردمک‌ها دیلاته، کاهش پاسخ به تحریک دردناک، دوره کوتاه تحریک پذیری و رژیدیتی عضلانی مراجعه کند.

در برخی موارد حتی **بیمار ممکن است فشار خون بالا (Urgent HTN) و تشنج و رفتارهای عجیب و قریب (Bizarre)** به صورت خودکشی یا پرخاش به دیگران داشته باشد.

درمان : شامل فراهم کردن محیط آرام، آرام کردن بیمار با BZDها، هیدراتاسیون، دادن هالوپریدول برای توهمات خطرناک و جلوگیری از خودکشی می‌باشد. **ساکشن مداوم معده و اسید کردن ادرار با آمونیوم کلراید یا ویتامین C** ممکن است در **دفع دارو** موثر باشد ولی خطر نارسائی کلیوی را در صورت رابدومیولیز بیشتر می‌کند.

کتامین یک داروی بیهوشی سریع الاثر است که برخلاف دیگر داروهای بیهوشی **کمترین اثر را بر روی دپرسیون تنفسی دارد** و به نظر سیستم قلبی عروقی را تحریک می‌کند.

اثرات مضر آن از جمله **دلیریوم و توهم**، استفاده از آن را به عنوان یک داروی بیهوشی عمومی در انسان‌ها محدود کرده است. از طرفی این دارو **هم اثر ضد درد دارد و هم اثر فراموشی** و با کنفوزیون، تحریک‌پذیری و رفتارهای آسیب رسان کمتری نسبت به PCP همراه است. کتامین یکی از اعضای گروه دارویی است که به صورت دسته‌جمعی مصرف می‌شود (date rape)

استنشاقی‌ها

به سه دسته تقسیم می‌شوند:

۱- **حلال‌های ارگانیک**: شامل **تولوئن** (اسپری نقاشی، چسبی که در هواپیما سازی به کار می‌رود)، **تینر برای نقاشی، نفت چراغ، گازوئیل، تتراکلریدکربن، واکس کفش، استون** (لاک پاک کن و لاک غلط‌گیر)، **زایلن** (مارکرهای پایدار) و **دستگاه‌های چربی‌زدا** (مایع‌های پاک کننده سطوح خشک)

۲- **گازها**: از قبیل **بوتان، پروپان، سوخت‌های آئروسل** (Propellante) و **گازهای بیهوشی** (اتر، کلروفورم، هالوتان و اکسید نیتروس)

۳- **نیتریت‌ها**: از قبیل **نیتریت سیکلوهگزیل، امیل‌نیتریت و بوتیل نیتریت** (خوشبو کننده اتاق)

این داروها غالبا توسط **بچه‌ها یا بالغین جوان** استنشاق می‌شوند و فرد دچار حالت خواب‌آلودگی و مسمومیت در عرض چند دقیقه می‌شود.

تماس طولانی مدت یا روزانه با آنها ممکن است منجر به **کری، سرکوب مغز استخوان، آریتمی قلبی، دژنراسیون مغزی، نوروپاتی محیطی و آسیب کبدی، کلیوی یا ریوی** شود.

برخی اوقات یک راش مخصوص در اطراف بینی افرادی که چسب استنشاق می‌کنند دیده می‌شود. در موارد نادری ممکن است مرگ آور باشند که معمولا بدنبال هیپوکسمی، آریتمی قلبی، پنومونی یا آسپیراسیون مواد استفراغی در مواقعی که فرد هوشیار نیست، می‌باشد.

معمولا نیاز به درمان دارویی ندارند مگر در مواردی که از نظر روانی نیاز به درمان باشد.

داروهای ساختگی (Designer)

این داروها شامل داروهای ساختگی غیرقانونی هستند که در عمده موارد از محصول اولیه قویتر هستند و **شایعترین آنها شامل آنالوگ‌های فنتانیل، مپریدین، پیپرازین و متامفتامین‌ها** می‌باشد.

شناخته شده‌ترین مشتقات فنتانیل شامل **آلفا-متیل فنتانیل** (china white)، **پارافلوروفنتانیل و ۳- متیل فنتانیل** است. از آنجا که این داروها **هزاربرابر قویتر از هروئین** هستند، خطر مرگ بدلیل دپرسیون تنفسی هم در آنها خیلی بالاتر است.

عمده‌ترین مشتقات مپریدین شامل **۱- متیل ۴-فنیل-۴-پروپیونوکسی پیپریدین** (MPPP) و **۱-متیل-۴-فنیل ۱،۲،۳ و ۶-تتراهیدروپیریدین** (MPTP) **می‌باشد**. این داروها منجر به یوفوریا (مثل هروئین) می‌شود.

در برخی بیماران MPTP منجر به دژنراسیون نورونی در ماده سیاه در مغز می‌کند که یک **فرم برگشت‌ناپذیر پارکینسون** ایجاد می‌شود.

پیپرازین‌ها گروه جدیدی از داروهای ساختگی است **در پارتی‌ها به صورت قرص، کپسول و پودر** استفاده می‌شود. **۱-بنزیل پیپرازین** (BZD) **شایعترین این ترکیبات** است.

از آنجا که **پیپرازین‌ها و آمفتامین‌ها اثرات مشابهی دارند**، مسمومیت با پیپرازین‌ها می‌تواند تشخیص ما را به غلط بیاندازد و تشخیص مسمومیت با آمفتامین بدهیم.

از طرف دیگر پیپرازین را نمی‌توان توسط روش‌های اسکرینینگ ایمونوشیمیایی روتین (مثل گاز کروماتوگرافی، اسپکترومتری توده) تشخیص داد.

مشتقات ساختگی متیلن دی‌اکسی آمفتامین‌ها و متامفتامین‌ها به اسم **اکستازی** شناخته شده‌اند و شامل ۳ و ۴-متیلن دی‌اکسی‌متامفتامین (MDMA معروف به Adam)، ۳ و ۴- متیلن دی‌اکسی اتیل‌آمفتامین (MDEA معروف به Eve) و ان - متیل-۱- (۳ و ۴- متیلن دی‌اکسی فنیل) -۲- بوتانامین (MBDB معروف به methyl-j یا Eden) می‌باشد. این داروها **اثرات محرک‌زایی و توهم زایی بر روی CNS دارند**. منجر به افزایش خلق و اعتماد به نفس می‌شود و ممکن است وحشت سریع، اضطراب، جنون، توهم، تاکی‌کاردی، نیستاگموس، اتاکسی و ترمور ایجاد کند.

در برخی موارد بدلیل آریتمی قلبی، هایپرترمی و تشنج و خونریزی داخل مغزی منجر به مرگ شده است.

بیوتروریسم

تعریف و گروه بندی

بیوتروریسم عبارت است از استفاده **عمدی** از عوامل بیولوژیک برای ایجاد بیماری در انسان‌ها یا حیوانات جهت ترور. این عوامل می‌توانند به صورت یک عفونت خاص و یا به وسیله عملکرد سم حاصل از میکروارگانیسم ایجاد بیماری نمایند. بسته به میکروب یا سم، بیماری حاصل ممکن است مسری باشد یا نباشد.

CDC عوامل بیولوژیک را به سه دسته تقسیم کرده است:

عوامل گروه A: شامل عواملی است که می‌توانند به **راحتی به انسان منتقل شده** و سبب **مرگ و میر و ناخوشی قابل توجهی** شود.

این عوامل به شدت به عنوان **جنگ افزارهای زیستی** در نظر گرفته شده‌اند و سبب ترس و از هم گسیختگی اجتماعی خواهند شد.

عوامل گروه A مورد توجه مقامات بهداشتی در برخورد با حملات بیوترویستی بوده و شامل **آنتراکس، بوتولیسم، طاعون، آبله، تولارمی و تب‌های ویروسی هموراژیک** هستند.

سلاح‌های بیولوژیک و شیمیایی	
سلاح‌های بیولوژیک	
گروه A	سیاه زخم (باسیلوس انتراسیس)، بوتولینم (سم کلستریدیوم بوتولینم)، طاعون (یرسینیا پستیس)، آبله (واریولاماژور)، تولارمی (فرانسیسلا تولارنسیس)، تب‌های هموراژیک ویروسی (ابولا، ماربورگ، لاسا، ماچوپو)
گروه B	بروسلوز (گونه‌های بروسلا)، سم اپسیلون (کلستریدیم پرفرنژانس)، بیماری مشمشه (بورخولدریا مالئی)، میلوئیدوز (بورخولدریا سودومالئی)، تب Q (کوکسیلا بورنتی)، سم ریسین (دانه کرچک)، انتروتوکسین B (استافیلوکوکوس اورئوس)، تب تیفوسی (ریکتزیا پرووازاکی)، انسفالیت ویروسی (ونزولایی اسبی، شرقی اسبی، غربی اسبی)، سلامت آب (ویبریوکلرا، کریپتوسپوریدیوم پاروم)، سلامت غذا (سالمونلا، اشریشیاکلی 0157:H7، شیگلا)
گروه C	ویروس نیپا، دنتاویروس
سلاح‌های شیمیایی	
تاول‌زاها	عصاره موستارد، نیتروژن موستارد، lewisite اکسیم فوسژن، اتیل دی‌کلرو آرسین، متیل دی‌کلرو آرسین، فنیل دی‌کلروآرسین، موستارد Sesqui
عامل خون وريد	آرسین، سیانید، اکسیدنیتروژن، کلروین، فوسژن، دی فوسژن، پرفلورواِیزوبوتیلن، فسفرقرمز، سولفورتری‌اکسید (کلروسولفونیک اسید)، تیتانیوم تتراکلراید
عامل اعصاب	عامل G، Sariu، Soman (GO)، Tabun (GA)، GF، (GB)، GE، عامل V، VX، VM، VE، VG، گاز V
موارد دیگر	عامل استفراغ آور، عامل کنترل اغتشاش (اشک آور)، عامل ناتوان کننده، بنزن، سوپروارفارین، آرسنیک باریوم، جیوه، تالیوم

عوامل گروه B : **نسبتاً آسان منتقل شده** و با عوارض و **مرگ و میر متوسط** همراه هستند. این عوامل به خوبی شناخته نشده‌اند و CDC معتقد به افزایش آگاهی و نظارت در مورد آنها است. به علاوه عواملی که مرتبط با **تهدید سلامت آب و غذا** هستند، در این گروه جای دارند.

عوامل گروه C : شامل پاتوژن‌های در حال ظهوری می‌باشد که می‌توانند مهندسی شوند. این پاتوژن‌ها به دلیل در دسترس بودن و تأثیر عمده‌ای که می‌توانند بر سلامت داشته باشند در این گروه قرار داده شده‌اند.

سلاح‌های شیمیایی توسط CDC به گروه‌های **بیوتوکسین، تاول‌زا، عوامل خونی، سوزاننده‌ها، ضد انعقادهای طولانی‌اثر، فلزات، حلال‌های آلی، الکل‌های سمی، عوامل ریوی یا خفه کننده، عوامل اعصاب، به علاوه عوامل استفراغ‌آور، کنترل شورش و ناتوان کننده** تقسیم شده‌اند.

برای دست‌یابی به اطلاعات روز ÷سایت‌های آژانس‌های فدرال و دانشگاه‌ها منابع بهتری نسبت به کتاب‌ها، ژورنال‌ها و مقالات خواهند بود.

مثال‌هایی از به کار بردن سلاح‌های بیولوژیک:

۱- مسموم کردن چاه‌های آب توسط رومها

۲- پرتاب کردن اجسادی که به دلیل طاعون مرده بودند از بالای دیوارها به داخل شهر Kaffa در کریمه توسط تارتارها

عوامل بیولوژیک

آنتراکس

آنتراکس به صورت اولیه بیماری **حیوانات چرنده** است که به دلیل **ظاهر سیاه رنگ اسکار ضایعات پوستی** به این نام خوانده می‌شود.

ارگانیسم به **صورت اسپور در خاک** به عنوان مخزن وجود دارد و انسان‌ها بعد از تماس با خاک یا مواد حیوانی آلوده می‌شوند.

تظاهرات: شایعترین شکل آن نوع جلدی است که شامل ۹۵٪ موارد آنتراکس است.

بعد از یک دوره کمون ۱ تا ۷۰ روزه یک پلاک کوچک ایجاد شده و تبدیل به یک زخم می‌شود. سپس اریتم و ادم اطراف زخم سبب ایجاد اسکار سیاه رنگ می‌شوند و در ادامه خشک شده و طی یک تا ۲ هفته بهبود می‌یابد.

این **فرم کشندگی کمتری نسبت به سایر فرم‌ها دارد و پاسخ به درمان ضد میکروبی سریع** است.

آنتراکس گوارشی بسیار نادر است و به دنبال خوردن گوشت آلوده ایجاد می‌شود. پیشرفت آن به سمت **توکسمی شایع** است و با مرگ و میر بسیاری همراه می‌باشد.

آنتراکس تنفسی به دنبال استنشاق اسپور رخ می‌دهد و دوره کمون آن می‌تواند به طور قابل توجهی طولانی‌تر از نوع پوستی باشد (تا ۶۰ روز). علائم آن شامل تب، احساس ناخوش، میالژی، فشار و ناراحتی ساب استرنال که طی چند روز باعث تنگی نفس، تب بالا، سیانوز، شوک پیشرونده و مرگ می‌شود.

مننژیت هموراژیک در این مرحله در نیمی از بیماران ایجاد می‌شود همچنین مدیاسینیت هموراژیک و افیوژن پلور در این مرحله شایع هستند.

دو سم Lethal toxin و edema factor که توسط باسیل تولید می‌شوند مرگ آورند و با وجود درمان ضد میکروبی موثر **مرگ و میر بالای آنتراکس** را توجیه می‌کنند.

درمان: پنی‌سیلین درمان انتخابی آنتراکس است و علی‌رغم تولید بتا لاکتاماز توسط ارگانیسم در حال حاضر هنوز **داکسی‌سایکلین و یا یک کینولون (سیپروفلوکساسین) خط اول درمان** هستند. هر چه سریعتر درمان آغاز شود احتمال پاسخ به درمان ضد میکروبی بیشتر خواهد شد چرا که تظاهرات نهایی بیماری بیشتر توسط توکسین ایجاد می‌شود تا تکثیر ارگانیسم.

سیپروفلوکساسین یا داکسی‌سایکلین به عنوان **پروفیلاکسی** بعد از مواجهه به مدت ۶۰ روز استفاده می‌شود.

تنها **واکسن انسانی** برای آنتراکس، حاصل سوپرناتانت کشت یک گونه تضعیف شده است که برای جمعیت عمومی در دسترس نیست که به نظر می‌رسد **در مقابل بیماری پوستی و احتمالا آنتراکس تنفسی محافظت** ایجاد می‌کند.

آبله

ویروس آبله یکی از ترسناک‌ترین ارگانیسم‌هاست که می‌تواند به عنوان سلاح بیولوژیک در نظر گرفته شود زیرا میزان مرگ و میر ۳۰٪ دارد (با گستره‌ای تا ۱۰۰٪ در شکل‌هایی خاصی از بیماری) این ارگانیسم در دهه ۱۹۷۰ ریشه کن شد. **علت ریشه‌کن شدن موفقیت‌آمیز آبله** این بود که:

۱- یک سروتایپ **منفرد** و **پایدار** دارد

۲- **فقط میزبانان انسانی** آلوده می‌شوند (هیچ مخزن حیوانی ندارد)

۳- با **واکسیناسیون** پاسخ سریع و تولید آنتی‌بادی رخ می‌دهد، به همین دلیل واکسیناسیون زود هنگام اشخاص در معرض بیماری سبب محافظت می‌شد.

همچنین این بیماری در بالین به آسانی تشخیص داده می‌شود که سبب می‌شد اشخاص در معرض بیماری سریعا ایمن سازی شوند و هیچ حامل و مورد subclinical از آبله مشاهده نشود.

ویروس واریولا ماژور و واریولار مینور که در قرن ۱۵ جهت متمایز ساختن از Great pox یا سیفیلیس به این نام خوانده شدند، بیماری آبله را ایجاد می‌کنند. بعد از **دوره کمون حدودا ۲ هفته** بیماری با **علائم پرودرمال** شامل تب، تهوع، سردرد و درد پشت آغاز شده و به دنبال آن **راش‌های قرمز رنگ گذرا** ایجاد می‌شود. سپس **اگزانتم تیپیک** بیماری از سر و اندام‌های فوقانی شروع شده و به تنه و اندام‌های تحتانی گسترش می‌یابد. تعداد ضایعات روی سر و اندام‌ها بیشتر از تنه باقی می‌ماند به دلیل طول مدت راش‌ها.

تظاهرات: ضایعات **ابتدا به شکل ماکول ایجاد شده و سپس به وزیکول و پوستچول** تبدیل می‌شوند. پوسچول‌ها بعد از حدودا ۱۲ روز یک کراست سخت ایجاد می‌کند و پس از افتادن آن یک **اسکار فرورفته** به جا می‌گذارند.

انواع آبله مسطح (Flat) وهموراژیک نمای تیپیک بیماری را ندارند ولی مرگ و میر نزدیک به ۱۰۰٪ دارند و به جز ضایعات پوستی و غشاهای مخاطی به نظر می‌رسد سایر اندام‌ها درگیر نمی‌شوند.

عفونت باکتریال ثانویه ناشایع است و **محتمل‌ترین علت مرگ** بیماران مبتلا به آبله **توکسمی ناشی از ویروس** می‌باشد.

عوارض آن شامل **آنسفالیت** و **نابینایی** ناشی از **پان افتالمیت و کراتیت** می‌باشد. **سرفه** شایع نیست اما تصور می‌شود در انتقال ویروس به دیگران نقش کلیدی داشته باشد.

تشخیص افتراقی آبله شامل تعدادی از بیماری‌هایی است که با راش تظاهر می‌کنند. با این وجود محتمل‌ترین بیماری که ممکن است با آبله اشتباه شود **عفونت واریسلازوستر اولیه (آبله مرغان)** است. که ضایعاتی در مراحل مختلف پاپولار، وزیکولار و پوسچولار ایجاد می‌کند که به صورت همزمان در مناطق مختلف بدن قابل مشاهده است به علاوه آبله مرغان برخلاف آبله با احتمال بیشتری در تنه نسبت به اندام‌ها و صورت متمرکز می‌شود.

آبله از طریق **قطرات تنفسی یا لباس‌های آلوده یا لوازم خواب** منتشر شده و در دوره کمون منتقل نمی‌شود بلکه **فقط در زمان تب آغازی و هفته اول شروع راش‌ها قابل انتقال است**. سرفه سبب انتقال ویروس در منطقه وسیعی می‌شود.

درمان: درمان بیماران مبتلا به آبله عمدتا شامل پیشگیری از انتقال آن از طریق **ایزولاسیون** بیمار جهت جلوگیری از انتقال تنفسی و قرنطینه کردن بیمار در موارد اپیدمی بزرگ می‌باشد.

Cidofvovir که در درمان سایتومگال ویروس پذیرفته شده می‌باشد علیه آبله نیز فعال است.

پیشگیری: پیشگیری از عفونت آبله با **واکسیناسیون آبله گاوی** انجام شده است. تلقیح جلدی این ویروس اصلاح شده (آبله گاوی) منجر به عفونت محل و **ایمنی حداقل یک دهه یا بیشتر** می‌شود. حتی اگر در ابتدای دوره کمون نیز داده شود می‌تواند تظاهرات بیماری را کم کرده یا از بین ببرد.

عوارض واکسن شامل عوارض پوستی، از ضایعات تصادفی ناشی از واکسیناسیون گرفته تا آبله گاوی ژنرالیزه و اگزما واکسیناتوم می‌باشد.

نکته: ایمونوگلوبولین آبله گاوی (VIG) هم می‌تواند سبب کاهش و بهتر شدن عوارض گردد.

نکته: کنترااندیکاسیون‌های دریافت واکسن آبله گاوی شامل، خانم‌های باردار، مبتلایان به اگزما و افراد ایمونوساپرس می‌باشد.

طاعون

عامل طاعون **یرسینیاپستیس** است که دردهه ۱۹۴۰ ژاپنی‌ها با کک‌های آلوده به آن اقدام به بیوتروریسم کردند.

تظاهرات: عفونت با آن به دو شکل خیارکی (بابونیک) و سپتی‌سمیک است که معمولا همراه با پنومونی رخ می‌دهد.

برخلاف آنتراکس این ارگانیسم **می‌تواند در فرم ریوی از فردی به فرد دیگر منتقل** شود. **دوره کمون آن ۲ تا ۸ روز است** که بدنبال آن تب بالا ناگهانی، لرز، ضعف ژنرالیزه و لنفادنیت حساس (تندر) ناحیه‌ای به نام **Buboes** اتفاق می‌افتد.

بیشتر لنف‌آدنوپاتی اینگوئینال، اگزیلا و گردنی یافت می‌شود در مراحل انتهایی بیماری ضایعات پورپورایی ایجاد می‌شود (به همین دلیل در قرون وسطا به نام طاعون سیاه خوانده می‌شد).

فرم سپتی سمیک می‌تواند به صورت ثانویه شکل جلدی بیماری را ایجاد کند و یا به صورت اولیه منجر به عفونت ریوی شود. به دنبال اندوتوکسمی شدید سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS) با اختلال عملکرد در چند ارگان اتفاق می‌افتد، که به صورت سندرم دیسترس تنفس حاد (ARDS)، انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)، **شوک** و **مرگ** تظاهر می‌کند. از طرفی فرم ریوی به صورت ناگهانی با سردرد ضعف عمومی، تب، میالژی و سرفه‌ی آشکار بروز کرده و به تدریج پنومونی به شکل تنگی نفس واضح، سیانوز و هموپتیزی ایجاد می‌شود. در نتیجه بیمار می‌تواند در اثر نارسایی تنفسی و یا سپسیس بمیرد.

از آنجا که انتقال ثانویه امکان پذیر است **باید حداقل تا ۴۸ ساعت پس از منفی شدن کشت و یا رد کردن طاعون ریوی، ایزولاسیون از هرگونه تماس و انتقال قطرات تنفسی ادامه یابد.**

درمان: درمان آنتی‌بیوتیکی با **کینولون، آمینوگلیکوزید یا داکسی‌سایکلین** همانند درمان حمایتی پذیرفته شده است. همچنین پروفیلاکسی با سیپروفلوکساسین داکسی سایکلین یا کوتری‌موکسازول در افرادی که با بیمار طاعون تنفسی تماس داشته‌اند نیز به کار می‌رود.

سم بوتولینیم

بوتولیسم توسط سم میکروارگانیسم **کلستریدیوم بوتولینیم** ایجاد می‌شود این ارگانیسم در هر جایی در **خاک** یافت می‌شود. بیماری انسانی بیشتر با توکسین‌های A, B, E مرتبط است.

این سم با دوز کشندگی 1ng/kg، **کشنده‌ترین ماده شناخته شده برای انسان است و انتقال شخص به شخص در این توکسین دیده نمی‌شود.**

تظاهرات: تظاهرات بالینی بوتولیسم بعد از **دوره کمون ۱۸ تا ۳۶ ساعته** و وابسته به دوز اتفاق می‌افتد.

بیمار بدون تب، هوشیار و ارینته است و معاینات حسی نرمال است. علائم مشخصه این بیماری به صورت **اختلالات اعصاب مغزی** به شکل **پتوز، تاری دید یا دوبینی، اختلال در بلع یا صحبت کردن وکاهش ترشح بزاق** می‌باشد. در ادامه **علائم حرکتی پیش‌رونده** به صورت فلج شل نزولی دو طرفه و فلج تنفسی ایجاد می‌شود.

میزان مرگ و میر در بیماران درمان نشده ۶۰٪ است در حالی که با درمان کمتر از ۵٪ بیماران می‌میرند.

درمان: درمان بوتولیسم شامل کمک تنفسی و مراقبت‌های حمایتی است.

آنتی‌توکسین سه ظرفیتی اسبی در برابر انواع A، B و E توصیه می‌شود و اگر در مراحل اولیه بیماری تجویز شود بسیار موثر است. **درمان آنتی‌بیوتیکی با پنی‌سیلین برای بوتولیسم شیرخوارگی و بوتولیسم زخم** استفاده می‌شود. ممکن است زمان بهبود طولانی شود و درمان حمایتی به صورت تهویه مکانیکی برای هفته‌ها تا ماه لازم باشد.

پس از تجویز آنتی‌توکسین هیچ پایانه عصبی جدیدی تحت تأثیر قرار نخواهد گرفت اما بهبود علائم وابسته به ایجاد صفحات حرکتی جدید در محل اتصال عصب عضله است. همچنین واکسن بوتولیسم در حال بررسی است و برای استفاده بالینی در دسترس نیست.

تب‌های ویروسی هموراژیک

ویروس‌هایی که تب هموراژیک می‌دهند شامل چندین خانواده مختلف از **فیلوویروس‌ها (ابولا، ماربورگ)** ، **آرناویروس‌ها (لاسا، جونین، ماچوپو، سابیا، گواناریتو)، بونیاویروس (تب دره ریفت) و فلاوی ویروس (تب زرد)** هستند که هر یک از اینها به طور طبیعی بسته به نوع ویروس دارای ناقلی از جوندگان، پشه‌ها و کنه‌ها می‌باشد.

علائم و نشانه‌های تب های هموراژیک شامل تب، سردرد، ضعف، سرگیجه، میالژی، تهوع و استفراغ است و نشانه‌های ابتدایی عفونت به صورت **فلاشینگ، قرمزی و تورم ملتحمه و ادم پری‌اوربیت** بروز می‌کند. نتیجه مثبت **تست تورنیکه** (ایجاد پتشی بدنبال بستن تورنیکه نشانه‌های تمایل به خونریزی است.)

هیپوتانسیون به دلیل از دست دادن خون و خونریزی داخلی شکمی **علامت مراحل انتهایی** بیماری است.

همچنین ناتوانی، درد یا ناراحتی در گلو، شکم و قفسه سینه، خونریزی از غشاهای مخاطی و اکیموز پوستی نشان دهنده پیشرونده بودن بیماری است و به دنبال آنها شوک و اختلال چند ارگانی رخ خواهد داد.

معمولا بیمار **طی یک هفته بهبود می‌یابد یا رو به مرگ** می‌رود. **خونریزی بالینی، درگیری سیستم عصبی مرکزی و افزایش قابل توجه آنزیم‌های کبدی** نشان دهنده‌ی **پیش‌آگهی ضعیف** است و میزان مرگ و میر بسته به نوع عامل عفونی از ۱۰ تا ۹۰ درصد تغییر می‌کند.

تصویر می‌شود ویروسی‌هایی که تب‌های هموراژیک ایجاد می‌کنند از طریق تماس با مایعات آلوده بدن گسترش پیدا می‌کنند و از طریق آیروسول و dropcet منتقل نمی‌شوند.

بنابراین روش‌های کنترل استاندارد عفونت می‌تواند از گسترش آنها پیشگیری نماید که شامل موارد زیر می‌باشد:

۱- در صورت امکان بیمار باید در یک اتاق خصوصی به همراه یک اتاق انتظار مجزا باشد.

۲- باید توجه خاصی جهت پایبندی به شستن دست‌ها با محلول‌های ضدعفونی کننده حاوی بتادین یا سایر مواد شوینده شود

۳- **اتاق‌های با فشار منفی هوا** باید استفاده شود اگرچه که اعتقاد بر این است که انتقال از طریق آیروسول اتفاق نمی‌افتد.

۴- اقدامات محافظتی سرسختانه مثل محافظ چشم و صورت باید استفاده شوند.

۵- تجهیزات آلوده شده به گونه‌ای باید استفاده شوند که قسمت‌های نوک تیز آنها در ظروفی محکم که حاوی مواد ضدعفونی کننده هستند، انداخته شوند و سپس اتوکلاو شده یا سوزانده شوند.

۶- همه مایعات بدن باید ضدعفونی شوند زیرا می‌توانند عامل انتقال بیماری باشند.

عوامل شیمیایی و اشعه

سلاح های شیمیایی در **درجه اول تاول زا** هستند **مثل گاز خردل و عوامل اعصاب** اگرچه تروریست‌ها می‌توانند از عوامل استفراغ‌آور و ناتوان کننده مثل گاز اشک‌آور نیز به عنوان سلاح استفاده کنند.

همان‌گونه که انتظار می‌رود تعداد قابل توجهی از افراد طور همزمان و به احتمال زیاد در یک مکان علائم مشابه را نشان خواهند داد.

افرادی که در معرض سلاح‌های شیمیایی قرار گرفته‌اند دچار **علائم چشمی و علائم مرتبط با درگیری راه‌های تنفسی فوقانی** مثل رینوره، ویز یا تنگی نفس، **شکایات پوستی** مثل خارش و نکروز و **علائم سیستم عصبی مرکزی** از سردرد گرفته تا پریشانی و تشنج می‌شوند.

بیماری ناشی از قرار گرفتن در معرض اشعه در ابتدا به صورت **بیماری حاد اشعه** تظاهر می‌یابد و شدت و زمان علائم وابسته به دوز اشعه است.

سرکوب عناصر خونی بدلیل تأثیر اشعه بر روی مغز استخوان ممکن است سبب **عفونت و سپسیس** گردد. همچنین درگیری سیستم گوارشی منجر به **اسهال، خونریزی از دستگاه گوارش و ناهنجاری‌های الکترولیتی** می‌شود و درگیری سیستم عصبی موجب **آتاکسی، تهوع یا تشنج** می‌شود. آثار دیگری مثل **نابینایی، پنومونی و سوختگی‌های پوستی** در آسیب‌های حاد اشعه دیده می‌شوند.

نکته: تفاوت اصلی بین سلاح‌های شیمیایی یا آسیب‌های عمدی ناشی از اشعه و سلاح‌های بیولوژیک در دوره کمون مورد نیاز برای سلاح‌های بیولوژیک است. **بیماری ناشی از سلاح‌های بیولوژیک روزها تا هفته‌ها پس از رها سازی عامل دیده می‌شوند درحالیکه سلاحهای شیمیایی به احتمال زیاد پس از دقایق تا ساعاتی موجب ایجاد علائم** در افراد نزدیک بمب خواهد شد. اشعه ناشی از یک سلاح هسته‌ای نیز به همین صورت و به سرعت آشکار خواهد شد.

بیماران سالمند

اپیدمیولوژی سالخوردگی

پیشرفت در جنبه‌های سلامت عموم مردم شامل تغذیه کافی و مسکن، آب آشامیدنی ایمن، واکسیناسیون و آنتی‌بیوتیک‌ها موجب کاهش نرخ مرگ و میر در خردسالی و نوجوانی شده که منجر به بقای تعداد بیشتری از مردم و طی کردن مراحل دیگر زندگی شده است. اگرچه امید به زندگی در بدو تولد طی مدت زمان مشابه به طور قابل ملاحظه‌ای از ۴۷ سال به حدود ۷۷ سال افزایش یافته داشته، **حداکثر طول عمر به طور چشمگیری ثابت مانده است.**

◆ نظریه‌های سالخوردگی:

این نظریه‌ها قابل تقسیم به دو دسته‌ی اصلی می‌باشد:

۱) **نظریه‌های خطا یا آسیب** پیشنهاد می‌کنند که سالخوردگی بدلیل **تهدیدهای مداوم** از سوی عوامل مخرب و توانایی رو به کاهش جهت پاسخ یا بازسازی این تخریب است.

۲) نظریه‌های برنامه بیان می‌کنند که **ژنتیک و فاکتورهای رشد و نمو** به طور قابل ملاحظه‌ای طول دوره زیستی و حداکثر سن موجود زنده را تعین می‌کنند.

نکته: نظریه رادیکال آزاد پیشنهاد می‌کند که متابولیسم اکسیداتیو موجب تجمع میزان زیاد محصولات جانبی با واکنشگری بالا شده که به آنها رادیکال‌های آزاد اکسیژن گفته می‌شود و سبب تخریب پروتئین‌ها، DNA و لیپیدها می‌شود. **در نتیجه موجودات با نرخ متابولیک بالاتر زندگی کوتاهی دارند.** نظریه دیگری بیان می‌کند که تجمع مولکول‌های گلیکوزیله شده بر روی پروتئین‌ها با اختلال عملکردی و تخریب آنها و عملکرد ناقص در سطح بافت و دستگاه می‌شوند. طرفداران این نظریه به مشکلات مزمن بسیاری که به طور معمول در **بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس** بروز پیدا می‌کند، به عنوان سندی برای اهمیت این پدیده اشاره می‌کنند.

نکته: در جدیدترین پیشرفت در بیولوژی پیری **محدودیت کالری و یا کاهش هدفمند دریافت مواد غذایی**، تنها مداخله‌ای است که به صورت تکرارپذیر طول عمر را افزایش داده است.

در آزمون‌های مشاهده‌ای در انسان کسانی که **دمای بدن پایین‌تر، سطوح انسولین پایین‌تر و سطوح دهیدرواپی اندروستندیون سولفات (DHEAS) بالاتر داشتند مدت زمان بیشتری زنده ماندند.**

تغییرات عملکرد فیزیولوژیک با افزایش سن

عضو بدن	کاهش عملکرد مرتبط با سن
حواس پنج گانه	دوربینی، کدورت عدسی، شنوایی کاهش یافته، بویایی و چشایی کاهش یافته
قلب و عروق	اختلال عملکرد انقباضی ذاتی، کاهش هدایت، کاهش پرشدگی بطن، افزایش فشار خون سیستولیک، اختلال عملکرد بارورسپتورها
تنفس	کاهش خاصیت ارتجاعی ریه، کاهش حداکثر ظرفیت تنفسی، کاهش دفع موکوس، کاهش فشار نسبی O2 شریانی
دستگاه گوارش	کاهش تحرک مری و کولون
کلیه	کاهش GFR
ایمنی	کاهش ایمنی با واسطه سلولی، کاهش تعداد سلول T، افزایش سلول‌های T سرکوبگر، کاهش سلول‌های T-helper از دست دادن سلول‌های حافظه‌ای، کاهش تیتر آنتی‌بادی‌ها در پاسخ به آنتی‌ژن‌های شناخته شده، افزایش بیماری‌های خودایمنی
اندوکرین	کاهش پاسخ‌های هورمونی به تحریک، اختلال تحمل گلوکز (IGT)، اندروژن و استروژن کاهش یافته، اختلال پاسخ نوراپی‌نفرین
اعصاب اتونوم	اختلال پاسخ به محرومیت مایع، کاهش رفلکس باروسپتورها، افزایش استعداد ابتلا به هیپوترمی
نورولوژیک	کاهش حس ارتعاشی، کاهش حس عمقی
اسکلتی عضلانی	کاهش حجم ماهیچه‌ای

مراقبت بالینی از سالخوردگان

بیماری‌های همراه، عملکرد و امید به زندگی

با افزایش سن و کاهش در ذخایر بدن، افراد مسن میزان بالایی از بیماری‌های مزمن و کاهش عملکرد مرتبط با آن را تجربه می‌کنند. **۸۰٪ درصد افراد بالای ۶۵ سال حداقل یک بیماری مزمن دارند** و ۵۰٪ آنها دو یا چند بیماری همراه دارند. برخی از این بیماری‌ها مستقیما به افزایش نرخ مرگ و میر، از جمله علل اصلی مرگ و میر در میان افراد مسن همچون بیماری‌های قلبی، سرطان و سکته مغزی مربوط هستند. گرچه بسیاری از بیماری‌های شایع (آرتروز، جنون، کاهش شنوایی واختلال دید) دردرجه اول عملکرد را تهدید کرده و منجر به ناتوانی و نهادینه شدن آن می‌شود.

ظرفیت مراقبت از خود اغلب به فعالیت‌های روزمره **پایه**، **مفید** و **پیشرفته** تقسیم می‌شود.

فعالیت‌های روزمره پایه شامل فعالیت‌هایی هستند که سلامت وبهداشت فردی را حفظ می‌کنند که شامل جابجایی، حمام کردن، دستشویی رفتن، لباس پوشیدن و غذا خوردن است. **فعالیت‌های**

روزمره مفید (IADL) شامل فعالیت‌هایی هستند که جهت زندگی مستقل خصوصا رانندگی. آشپزی، خرید، مدیریت داروها وامور مالی، استفاده از تلفن (یا سایر وسایل ارتباطی) و سایر کارهای خانه ضروری است. **فعالیت‌های روزمره پیشرفته** شامل عملکردهای اجتماعی یا شغلی است که با فعالیت‌هایی همچون سرگرمی، اشتغال و مراقبت در ارتباط است.

نکته: حدودا ۲۸ درصد افراد بالای ۶۵ سال و ۷۸ درصد افراد بالای ۸۵ سال با IADL ها و یا یک چند فعالیت‌های روزمره پایه مشکل دارند.

نکته: ناتوانی در انجام فعالیت‌های روزمره پایه همچنین با **افزایش خطر افتادن، افسردگی و مرگ** در فردسالمند ناتوان مرتبط است.

تغییر شکل تظاهر بیماری‌ها

تظاهر بیماری در میان افراد سالخورده ممکن است به شکل قابل ملاحظه‌ای با آنچه که مورد انتظار است تفاوت داشته باشد. برای مثال فرد مبتلا به بیماری قلبی و بیماری انسدادی مزمن ریوی که بدلیل تنگی نفس مراجعه کرده است ممکن است دچار بازگشت ناگهانی بیماری ریوی خود و یا ظهور غیرمعمول بیماری عروق کرونر قلب و یا هر دو اینها باشد. همچنین توصیف علائم ممکن است از عوامل روانی–اجتماعی شامل دسترسی محدود به سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی، مشکلات شناختی، یا کوچک شمردن علائم به عنوان طبیعت سالخوردگی تأثیر پذیرد. پزشک هشیار بهتر است تظاهرات غیرمعمول بیماری‌های خاص را بداند.

مثلا **پرکاری تیروئید** می‌تواند با **بی‌تفاوتی، بی‌قراری، افسردگی و خستگی** بروز پیدا کند، در حالی که ممکن علائم کلاسیک آن از جمله **لرزش، تپش‌قلب و یا تعریق** وجود نداشته باشد. همچنین می‌تواند با **نارسایی قلبی** بروز پیدا کند که در میان افراد سالمند مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی تازه آغاز شده، بسیار شایع است. به همین ترتیب، بیماران سالخورده با **کم کاری تیروئید** ممکن است به طور غیرمعمول دچار **اختلال رشد، کاهش وزن، کاهش عملکرد ادراکی یا افسردگی** بشوند.

نکته: در صورت عفونت افراد سالمند ممکن است دچار تب قابل ملاحظه یا علائم موضعی نشوند.

نکته: اگرچه **درد سینه از عمومی‌ترین و مهمترین** علائم بیماری ایسکمیک قلب است اما **تنگی نفس** در غیاب درد سینه از عمومی‌ترین علائم گزارش شده در میان سالمندان و افراد با بیماری‌های همراه متعدد است.

نکته: **علائم غیراختصاصی** مرتبط با یک بیماری زمینه‌ای شامل تغییر در هوشیاری، مشکل در حفظ تعادل و افتادن، بی‌اختیاری ادرار(UI) جدیدالوقوع و تغییرات کلی در توانایی‌های عملکردی می‌باشد، عدم درک این موضوع می‌تواند موجب تأخیر در تشخیص و درمان شده و نتایج بدتری برای سالمند بوجود آورد.

تظاهر نامعمول بیماری‌ها در سالمندان

تشخیص	علائم و نشانه‌های ظاهری اصلی
سکته قلبی	تغییر وضعیت هوشیاری، خستگی، تب، کاهش عملکرد
عفونت	تغییر وضعیت هوشیاری ، کاهش عملکرد، هیپوترمی
پرکاری تیروئید	تغییر وضعیت هوشیاری ، بی‌اشتهایی، فیبریلاسیون دهلیزی، درد قفسه سینه، یبوست، خستگی، افزایش وزن
افسردگی	اختلال شناختی، FTT، کاهش عملکرد
اختلال الکترولیتی	تغییر وضعیت هوشیاری ، افتادن، خستگی، تغییرات شخصیتی
Malignancy	تغییر وضعیت هوشیاری ، تب، شکستگی پاتولوژیک
آمبولی ریه	تغییر وضعیت هوشیاری ، خستگی، تب، سنکوپ
کمبود ویتامین	تغییر وضعیت هوشیاری ، آتاکسی، جنون، خستگی
Fecal impaction	تغییر وضعیت هوشیاری ، درد قفسه سینه، اسهال، بی‌اختیاری ادرار
تنگی آئورت	تغییر وضعیت هوشیاری

تجویز دارو

مشکلات مربوط به تجویز دارو درسالمندان بسیار شایع بوده و استفاده از چندین دارو به صورت همزمان خطر تداخل دارویی را افزایش می‌دهد. **فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک** تغییر یافته مسبب اثرات سوء داروها شده و به طور شایعی منجر به بستری شدن و مرگ در سالمندان می‌شود.

تغییرات فارماکوکینتیک شامل تغییر در ترکیب بدن با افزایش ذخایر چربی و کاهش یافتن آب بدن است، از این رو داروهای حلال درچربی همچون بنزودیازپین‌ها بدلیل این پدیده، مدت اثر طولانی‌تری دارند.

از طرفی **کاهش** GFR مرتبط با افزایش سن **موجب کاهش کلیرانس** بسیاری از داروها همچون **آتنولول، دیگوکسین و لیتیم** می‌شود.

تغییرات فارماکودینامیک شامل کاهش مساسیت به برخی داروها مانند بتا- بلاکرها و افزایش حساسیت به برخی ترکیبات مانند مخدرها و وارفارین می‌شود.

نکاتی در زمینه بهبود تأثیر و ایمنی تجویز دارو توصیه می‌شوند:

- داشتن فهرست به روزی از داروها شامل داروهای بدون نسخه و داروهای گیاهی
- بررسی جامع داروها **حداقل یک بار در سال** (اگر در هر ویزیت انجام نمی‌شود) و خصوصا در زمان انتقال از یک سیستم نگهداری به سیستمی دیگر (برای مثال پس از بستری). توضیح واضح برای هر دارو و مستندسازی پاسخ به درمان (خصوصا برای بیماری‌های مزمن) بایستی در نظر گرفته شود.
- ارزیابی برای اضافه کردن دارو و تداخلات دارویی
- ارزیابی پایبندی و تقبل هزینه و پرس و جو در مورد نحوه استفاده بیمار از داروها (برای مثال جعبه قرص)
- ارزیابی طبقه خاصی از داروها عموما آنهایی که دارای اثرات سوء هستند: **وارفارین، مسکن‌ها** (خصوصا مخدرها و داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی)، **کاهنده‌های فشار خون** (خصوصا ACEIs و دیورتیک‌ها)، **انسولین و داروهای کاهنده قند خون و داروهای سایکوتروپیک.**
- به حداقل رساندن و یا اجتناب از تجویز **داروهای آنتی‌کولینرژیک**، که خطرات خاصی را موجب می‌شوند.

دمانس

شیوع جنون با افزایش سن از ۲۰٪ به ۵۰٪ بعد از ۸۵ سالگی می‌رسد. **فرم‌های شایع آن شامل آلزایمر، دمانس لوی‌بادی و دمانس عروقی** است. مورد آخر معمولا در ترکیب با آلزایمر و به نام « **دمانس با اتیولوژی مختلف**» بروز می‌کند.

دمانس معمولا در بیشتر موارد همراه با **ناتوانی در یک یا چند حوزه‌های شناختی** در حدی که عملکرد یا کار فرد را مختل کند، شناخته می‌شود.

اختلال شناختی خفیف (MCI) حالتی است که فرد محدودیت‌های شناختی قابل تشخیص **بدون تأثیر آشکار عملکردی** آن پیدا می‌کند. بیماران MCI هر ساله به میزان حدود **۱۵ درصد دچار دمانس** می‌شوند.

نکته: بطور کل دمانس خطر زمین افتادن، اختلال در عملکرد، گذاشتن بیمار در خانه سالمندان و مرگ را افزایش می‌دهد.

پزشکان با استفاده از علائم و تاریخچه عملکرد (معمولا شامل اطلاعات پرستاران)، ارزیابی شناختی و معاینه بدنی دمانس را تشخیص می‌دهند. MMSE، Clock- drawing test (CDT) و Mini –Cog، ابزارهای مطمئنی برای **غربالگری** هستند. آزمون زمان‌بندی شده MMSE **حوزه‌های شناختی متعددی را ارزیابی می‌کند، بدست می‌دهد اما معیار مناسبی از عملکرد اجرایی نیست** و دچار مشکلاتی همچون عدم حساسیت در مورد افراد با پره‌موربیدیتی بالا و عدم اختصاصی بودن در مورد افرادی است که از سطح تحصیلات پایین برخوردارند.

نکته: جهت ارزیابی صحیح **عملکرد اجرایی** از روش‌های CDT، **آزمون روانی کلامی یا آزمون** Trail B استفاده می‌شود.

بررسی دقیق داروها و معاینه، از جمله بررسی علائم حیاتی، ارزیابی نورولوژیک کامل و ارزیابی راه رفتن و تعادل بیمار جهت دستیابی به یک علت خاص ضروری است.

دلیریوم

غیر از دمانس تشخیص افتراقی‌های متعددی برای مشکلات شناختی وجود دارد که شامل دلیریوم، اختلال خلق و خوی و اثرات دارویی است.

دلیریوم پروسه حادی است و یا تغییر در عملکرد شناختی کلی مشخص می‌شود، در حالی که دمانس مزمن است و حوزه‌های شناختی خاصی را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

روش ارزیابی کنفوزیون (CAM) روش معتبری جهت تشخیص دلیریوم می‌باشد.

در طول آزمون CAM، در صورتی که بیمار به صورت حاد دچار کنفوزیون شده باشد و عدم توجه و یا فکر آشفته و یا سطح تغییر یافته هوشیاری داشته باشد، به احتمال زیاد دلیریوم دارد.

عوامل خطر کلیدی برای دلیریوم شامل **سن بالا، اختلال شناختی، بیماری همراه و کاهش عملکرد** هستند. **عوامل مستعد کننده** برای بیماری حاد عبارتند از **هیپوکسی، اختلالات الکترولیتی، کم آبی و سوء تغذیه و همچنین داروها و ترک الکل.**

استراتژی‌های **مدیریت غیردارویی** بیماری شامل ارینته کردن مجدد بیمار و حفظ الگوهای خواب، حضور خانواده یا پرستار در بالین و به حرکت درآوردن سریع و اولیه بیمار می‌باشد. **استفاده از داروها**، خصوصا نورولپتیک‌ها یا خواب‌آورها و آرامبخش‌ها مانند بنزودیازپین‌ها، باید برای **مواردی که استراتژی‌های غیردارویی کمک کننده نمی‌باشد و بیمار خطر آسیب به خود یا دیگران را دارد**، بکار گرفته شود.

مقایسه دلیریوم با دمانس

ویژگی	دلیریوم	دمانس
آغاز بیماری	حاد	مزمن
دوره بیماری	نوسان دار، گاها شل	عمدتا پایدار
طول دوره	ساعت‌ها تا هفته‌ها	ماه‌ها تا سال‌ها
هوشیاری	به صورت غیرنرمال بالا یا پایین	معمولا نرمال
حافظه	حافظه فوری و نزدیک مختل	حافظه دور و نزدیک مختل
تفکر	مختل	ضعیف
حرف زدن	بی‌ربط، آرام یا سریع	مشکل در پیدا کردن کلمات
بیماری فیزیکی یا علت دارویی	غالبا دارند	عمدتا ندارند

خلق

افراد سالمند به طور شایع علائم افسردگی را تجربه می‌کنند که شیوع آن بین ۱۵ الی ۱۹ درصد در میان افراد بالای ۷۵ سال است به گونه‌ای که نرخ خودکشی سالمندان در مقایسه با کل جمعیت تقریبا دو برابر است که این میزان برای مردان سفیدپوست بالای ۸۵ سال بیشتر از سایرین است (با این حال وجود بیماری‌های همراه و غم و اندوه اغلب وجود افسردگی را پنهان می‌کند).

افسردگی در میان افراد سالخورده به طور غیرمعمولی با مشکلات شناختی، عملکردی و خواب و همچنین شکایت از خستگی و سطح پایین انرژی بروز پیدا می‌کند.

پرسیدن دو سوال ساده در مورد خلق و خو و فقدان لذت «آیا در طول ۲ هفته گذشته احساس غمگینی، افسردگی یا ناامیدی داشته‌اید؟» و « آیا در طول ۲ هفته گذشته احساس کم شدن علاقه و یا کم شدن لذت بردن در انجام کارها داشته‌اید؟» ممکن است به اندازه بکارگیری دیگر ابزارها موثر واقع شود. هر گونه نتیجه مثبت در غربالگری باید با یک مصاحبه تشخیصی کامل همراه باشد.

نکته: **اضطراب و نگرانی** نیز مانند افسردگی در میان سالمندان شایع است و ممکن است **نتایج مشابهی در علائم فیزیکی** و شناختی، بی‌خوابی، سایکوز، روان‌پریشی و انزوا ایجاد کند.

پزشکان بایستی تشخیص اضطراب جنرالیزه، وحشت و آگورافوبیا را در بیماران سالمند با هر یک از این علائم مد نظر قرار دهند.

تحرک

تقریبا ۳۰٪ از جامعه سالمندان در هر سال زمین می‌خورند.

عوامل خطر برای سقوط عبارتند از: **سابقه افتادن، ترس از سقوط، کاهش بینایی، اختلال شناختی، داروها** (به ویژه آنتی‌کولینرژیک، روان‌گردان‌ها و داروهای قلبی عروقی).

اجزای پیشنهادی ارزیابی بالینی و مدیریت سالمندان در خطر افتادن	
ارزیابی و عامل خطر	مدیریت
موقعیت افتادن های پیشین	تغییر در محیط و فعالیت جهت کاهش احتمال افتادن‌های مکرر
استفاده از دارو: – داروهای با خطر بالا (برای مثال بنزودیازپین‌ها، سایر داروهای خواب آور، نورولپتیک‌ها، ضد افسردگی‌ها، ضد تشنج‌ها یا آنتی‌آریتمیک‌های کلاس IA) – تعداد داروی ۴ یا بیشتر	بررسی و کاهش داروها
بینایی: – تیزبینی $<20/60$ – کاهش درک عمق – کاهش حساسیت کنتراست – آب مروارید	روشنایی کافی بدون تابش خیره کننده، اجتناب از عینک‌های چند کانونه حین راه رفتن، ارجاع به چشم پزشک
فشار خون وضعیتی (پس از ≤5 دقیقه در وضعیت خوابیده به پشت، بلافاصله پس از ایستادن و ۲ دقیقه پس از ایستادن) – ≥20 میلی‌متر جیوه (یا $\geq20\%$) کاهش فشار سیستولیک، با یا بدون نشانه، بلافاصله یا بعد از ۲ دقیقه ایستادن	در صورت امکان تشخیص و درمان علت زمینه‌ای بررسی و کاهش داروها، اصلاح محدودیت نمک، هیدراسیون کافی، استراتژی‌های جبرانی (به عنوان مثال، بالا بردن سر تخت، به آرامی بلند شدن و انجام ورزش‌های همراه با دورسی فلکسیون) ، جوراب ساق بلند فشاری، درمان دارویی در صورتی که استراتژی‌های بالا ناموفق باشند.
تعادل و راه رفتن – گزارش بیمار یا مشاهده عدم تعادل بیمار – اختلال در ارزیابی کوتاه (برای مثال آزمون get Up and go یا ارزیابی عملکردگرای تحرک)	تشخیص و درمان علت، در صورت امکان کاهش داروهایی که تعادل را مختل می‌کنند، مداخلات محیطی، ارجاع به متخصص فیزیوتراپی برای ابزار کمکی برای راه رفتن، تمرین تعادل و قدرت
معاینات عصبی هدفمند: – اختلال حس عمقی – اختلال شناختی – کاهش توان ماهیچه‌ای	تشخیص و درمان علت، در صورت امکان؛ افزایش ورودی حس عمقی (با یک وسیله کمکی و یا کفش مناسب که پا را بخوبی پوشانده و دارای پاشنه کم و کفی نازک باشد)، کاهش داروهایی که در شناخت اختلال ایجاد می‌کنند، آگاهی به برخی از پرستاران با شناخت پایین، کاهش عوامل خطر محیطی، ارجاع به متخصص فیزیوتراپی جهت راه رفتن، تمرین تعادل و قدرت.
معاینات ماهیچه‌ای- اسکلتی هدفمند پاها (مفاصل و دامنه حرکتی)	تشخیص و درمان علت، در صورت امکان ارجاع به متخصص فیزیوتراپی جهت تمرینات قدرتی، دامنه حرکتی، راه رفتن و تعادل و برای ابزار کمکی، استفاده از کفش مناسب، ارجاع به Podiatrist.
معاینات قلبی عروقی هدفمند: – سنکوپ – آریتمی (در صورت وجود بیماری قلبی، الکتروکاردیوگرام غیرطبیعی و سنکوپ)	ارجاع به متخصص قلب و عروق، ماساژ سینوس کاروتید (در صورت سنکوپ)
ارزیابی های خطر در خانه پس از ترخیص	حذف فرش‌های لغزنده و استفاده از چراغ خواب، قالیچه‌های حمام بدون لغزش و نرده‌های پله. مداخلات دیگر در صورت لزوم.

شنوایی و بینایی

از دست دادن قابل ملاحظه بینایی در ۱۶٪ تا ۱۸٪ از بزرگسالان بالای ۶۵ سال اتفاق می‌افتد.

علل شایع آن عبارتند از **گلوکوم، آب مروارید، دژنراسیون ماکولای مرتبط با افزایش سن، رتینوپاتی ناشی از فشارخون بالا و دیابت.** کاهش دقت بینایی خطر افتادن را افزایش می‌دهد و با علل مرگ و میر مرتبط است. این مشکلات ممکن است از طریق ابزارهای بالینی مانند نمودار اسنلن یا Jaeger eye با آزمایش منظم قابل تشخیص باشند.

نکته: با توجه به پیامدهای از دست دادن بینایی در عملکرد و ایمنی، **بررسی کلی چشم هر ۱ تا ۲ سال** برای همه افراد مسن توصیه می‌شود.

از دست دادن شنوایی **سومین بیماری شایع** در سالمندان (پس از فشار خون بالا و آرتریت) است، که حدود ۴۰٪ تا ۶۶٪ از کسانی که بیش از سن ۷۵ سال دارند را تحت تأثیر قرار داده است. از دست دادن شنوایی با افسردگی، انزوای اجتماعی، ضعف اعتماد به نفس و ناتوانی عملکردی همراه است.

نکته: PTA **(ادیومتری با تون خالص) روش استاندارد برای غربالگری** از دست دادن شنوایی است، اما **تست ساده زمزمه** نیز بسیار حساس و اختصاصی عمل می‌کند.

نکته: در حالت ایده‌آل تمام افراد سالمند بایستی بصورت سالانه با استفاده از پرسشنامه و ادیومتری دستی از لحاظ از دست دادن شنوایی غربالگری شوند.

اختیار ادرار کردن

UI (بی اختیاری ادراری به صورت اجباری) تا ۳۰٪ سالمندان مستقر در خانه انجمن سالمندان و حداقل نیمی از کسانی که در آسایشگاه‌های سالمندان ساکن هستند را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این موارد **اغلب در زنان** رخ می‌دهد، اما این تفاوت جنسیتی میزان UI، به دلیل افزایش آن در مردان بالاتر از ۸۵ سال، کمتر می‌شود.

تأثیر UI بر سلامتی از افزایش خطر ابتلا به سوزش پوست، زخم فشاری و افتادن تا انزوای اجتماعی، کاهش عملکرد و افسردگی متفاوت است.

بیماری‌های همراه شایع آن شامل دیابت، نارسایی قلبی، ورم مفاصل و دمانس می‌باشد.

تعیین این که بی‌اختیاری ماهیت حاد یا مزمن دارد مهم است. علل بی‌اختیاری حاد معمولا مربوط به مشکلات خاص پزشکی، از جمله عفونت، بیماری‌های متابولیک و یا اثرات دارو می‌باشد.

DIAPERS شامل علل اصلی UI حاد می‌باشد:

D= **دلیریوم**، I= **عفونت**، A= **واژینیت آتروفیک**، P= **دارویی**، E = **دفع ادرار بیش از حد ناشی از نارسایی احتقانی قلب** (CHF) **و یا هایپرگلیسمی**، R= **تحرک محدود شده** و S= **تجمع مدفوع.**

بی‌اختیاری اورژانسی ناشی از **بیش فعالی دترسور می‌باشد شایع‌ترین نوع** است. بیماران مبتلا به این مشکل از تکرر ادرار، شب ادراری و شروع ناگهانی تخلیه ادرار شکایت دارند.

بی‌اختیاری استرسی با **درست کار نکردن عضلات لگن و یا اسفنکتر مجرای ادرار** رخ می‌دهد و با مقدار کمی از نشت ادرار هنگام خنده، عطسه، سرفه و یا حتی ایستادن مشخص می‌شود.

بی‌اختیاری سرریز شدن ناشی از **احتباس ادرار** است، که اغلب به **هیپرپلازی پروستات در مردان و یا ضعف مثانه در بیماران مبتلا به دیابت و یا آسیب طناب نخاعی** مربوط می‌شود. بیماران اغلب **به صورت مداوم چکیدن و یا نشت ادرار بدون احساس تخلیه** دارند.

بی‌اختیاری عملکردی به سبب بیماری‌های همراه است که **توانایی بیمار را در عمل و یا درک نیاز به تخلیه محدود می‌کند**، مشکلات حرکتی مانند **ورم مفاصل و ضعف یا مشکلات شناختی** از این بیماری‌ها هستند.

برای شناسایی علل UI، علاوه بر شرح حال علل حاد و مزمن، معاینه فیزیکی هدفمند شامل ارزیابی جهت سرریز شدن ادرار، معاینه تناسلی و رکتوم و ارزیابی عصبی می‌تواند کمک کننده باشد. **آزمایش ادرار و خون** برای ارزیابی عفونت، علل متابولیک و اختلال در عملکرد کلیه صورت می‌پذیرد. علاوه بر این، در بیماران مشکوک به احتباس ادرار، **تعبیه سوند و یا انجام سونوگرافی** می‌تواند به تعیین باقی مانده پس از تخلیه ادرار و نیاز به سوند گذاری و ارزیابی اورولوژی بیشتر کمک کند.

گزینه‌های موثر غیردارویی شامل برنامه ریزی توالت رفتن، تمرین دادن مثانه و بیوفیدبک است. استفاده از این استراتژی‌ها ممکن است از استفاده از داروهای با عوارض جانبی شایع، از جمله **داروهای آنتی‌کولینرژیک** برای بیش فعالی دترسور جلوگیری کند.

تغذیه

میزان **سوء تغذیه** در افراد سالمند به علل مختلف، از جمله بیماری، **مشکلات دندانی** و یا مسائل مربوط به دسترسی محدود بدلیل تحرک محدود، هزینه و یا **مشکلات شناختی** بالا می‌باشد. حدود ۱۵ درصد از بیماران مسن و نیمی از سالمندانی که در بیمارستان بستری می‌شوند دچار سوء تغذیه هستند. اندازه‌گیری وزن بصورت متوالی و سوال در مورد تغییر اشتها می‌تواند مشکلات وضعیت تغذیه در سالمندان را آشکار سازد.

سالمندان آسیب پذیر با کاهش وزن غیرارادی ۱۰٪ یا بیشتر در یک سال یا کمتر باید جهت سوء تغذیه ارزیابی شوند، که شامل ارزیابی‌های پزشکی و یا علل مربوط به دارو ، وضعیت دندان، مشکلات همراه با تهیه و یا آماده کردن غذا، اشتها، توانایی بلع و دستورالعمل قبلی محدودیت‌های رژیم غذایی می‌باشد.

علل و درمان انواع بی‌اختیاری ادرار

نوع	تعریف	علت	درمان
استرسی	نشت مرتبط با افزایش فشار درون شکمی (سرفه، عطسه)	تحرک بالای پایه مثانه، معمولا به علت عضلات پرینه سست	تمرین عضله لگنی، تخلیه زمان بندی شده، داروهای آلفا آدرنرژیک، استروژن ، جراحی
اورژانسی	نشت مرتبط با احساس اجبار در ادرار کردن	بیش فعالی دترسور (انسداد جریان خروجی، تومور مثانه، بی‌ثباتی دترسور)، ایدیوپاتیک (مثانه ضعیف)، کمپلیانس (radiation cystitis) ، مثانه با حساسیت بالا	آموزش مثانه، ورزش عضلات لگن، داروهای شل کننده مثانه (آنتی کولینرژیک‌ها، اکسی بوتینین، تولترودین، ایمی پرامین)
سرریز شدن	نشت از مثانه‌ای که به لحاظ مکانیکی متسع شده است	انسداد جریان خروجی، بزرگی پروستات، تنگ شدگی، سیستوسل پرولابه شده، مثانه بدون انقباض (ایدیوپاتیک، عصب نخاعی، سکته مغزی، دیابت)	اصلاح انسداد با عمل جراحی، درناژ متناوب با کاتتر
عملکردی	ناتوانی یا عدم تمایل به ادرار کردن	اختلال شناختی، اختلال فیزیکی، موانع محیطی (محدودیت‌های فیزیکی، توالت‌های غیرقابل دسترسی)، مشکلات روانی (افسردگی، عصبانیت، ستیزه جویی)	وا داشتن به تخلیه ادرار، پوشک و بالشتک، ابزارهای جمع آوری خارجی.

مراقبت تسکین دهنده

مراقبت تسکین دهنده یکی از فلسفه‌های مراقبت است که هدف اولیه‌ی آن کاهش رنج کشیدن و همچنین فراهم آوردن بهترین کیفیت زندگی ممکن برای بیماران و خانواده‌ی آنها می‌باشد.

نظام مراقبت تسکین دهنده برای دستیابی به ۴ هدف عمده طراحی شده است:

- **اول** آن که این اطمینان به وجود آید که کنترل درد و سایر علائم بیمار و پاسخ به مسائل روانی– اجتماعی، معنوی و سایر نیازهای بیمار به صورت کامل درون خود سیستم فراهم شود.
- **دوم** آن که اطلاعات مورد نیاز بیماران و خانواده‌ها، به صورت مداوم و قابل درک در اختیارشان قرار داده شود. به این ترتیب آنها از پیش‌آگهی و گزینه‌های درمانی آگاهی می‌یابند.
- **سوم** آن که میان ارائه دهندگان خدمات بهداشتی، سیستم یکپارچه و هماهنگ پدید می‌آورد.
- **در آخر** آن دسته از بیمارانی که بهبودی پیدا نخواهند کرد را برای مراقبت‌های انتهای زندگی، آمادگی برای مرگ و حمایت‌های سوگواری، آماده می‌کند.

مسیرهای معمول بیماری و مراقبت تسکین دهنده

قبل از آنکه مرگ رخ دهد، مسیرهای مشخصی از کاهش عملکرد بیماران وجود دارد که به ۴ دسته تقسیم می‌شود:

- **الگوی اول: دوره‌ی کوتاهی از افت عملکرد قبل از مرگ**

سرطان، نمونه‌ی مشخص این الگو است. **در این الگو عملکرد بیمار تا انتها محفوظ می‌ماند در ادامه در عرض چند هفته تا چند ماه**، با شتاب و به صورتی قابل پیش‌بینی کاهش می‌یابد. شروع این افت عملکرد، معمولا مطرح کننده‌ی متاستاز تومور می‌باشد. درمان‌های علاج بخش به درمان‌های تسکین دهنده و در نهایت مراقبت‌های انتهایی تغییر می‌یابد.

- **الگوی دوم : بیماری‌های مزمن همراه با دوره‌های تشدید و مرگ ناگهانی**

COPD ، **بیماری مرحله‌ی انتهایی کبد** و AIDs نمونه‌هایی از این دسته می‌باشند. این مثال‌ها، **بیماری‌های مزمنی را شامل می‌شوند که گهگاه دچار تشدیدهای حاد می‌شوند و اغلب بیماران بستری در بیمارستان نیاز دارند.** بیماران می‌توانند عملکرد خود را بازیابند اما اغلب به سطح اولیه خود نمی‌رسند. همچنین ممکن است طی تشدید بیماری جان خود را از دست بدهند.

- **الگوی سوم: زوال تدریجی و طولانی**

دمانس و ضعف تدریجی مثال‌هایی این دسته می‌باشند. بیماران **دوره‌ی طولانی از کاهش عملکرد جسمانی و شناختی دارند** و به صورت تدریجی تحلیل می‌روند. سایر **بیماری‌های نورودژنراتیو** (مثل پارکینسون، ALS) و بیمارانی که چندین بیماری مزمن متوسط تا شدید دارند (آرتریت، اختلال بینایی، سکته‌ی مغزی، دیابت و نوروپاتی) نیز در این دسته قرار می‌گیرند.

- **الگوی چهارم: آسیب شدید و ناگهانی نورولوژیک**

آسیب‌های ناگهانی نورولوژیک مانند **سکته مغزی، انسفالوپاتی هایپوکسیک ایسکمیک و آسیب‌های ناشی از تروما به مغز** که منجر به اختلال عملکردی و شناختی عمیق می‌شوند، در این دسته جای می‌گیرند.

شدیدترین این ناتوانی‌ها شامل وضعیت نباتی پایدار، سطوح حداقل هوشیاری و سندرم Locked-in می‌باشد.

اما به غیر از اینها اختلالات شدید دیگری هستند که این سئوال را بوجود می‌آورند که چگونه با این بیماران که شانس اندکی برای بهبودی دارند برخورد کنیم.

مهارهای ارتباطی و مذاکره درباره‌ی اهداف درمانی

تمرکز اصلی اغلب در موارد زیر است:

- کمک به تصمیم‌گیری درباره‌ی انواع و شدت درمان بر اساس بیماری
- اطمینان در مورد حداکثر تلاش برای تسکین علائم
- مشارکت در تعیین مراقبت‌های انتهایی
- توضیح شرایط قطع یا صرف نظر کردن از درمان و برنامه‌ریزی
- تصمیم‌گیری در مورد وکالت بیماران، در شرایطی که بیمار ظرفیت تصمیم‌گیری را از دست داده است.

تعیین و توضیح پیش آگهی

اطلاع از پیش‌آگهی برای تصمیم‌گیری درباره‌ی درمان‌های تهاجمی و مراقبت‌های انتهای زندگی، ضروری است پیش‌آگهی، پیش‌بینی آینده‌ی احتمالی پیامدهای بیماری (بقاء، علائم، عملکرد، کیفیت زندگی، تأثیر خانواده و مسائل اقتصادی) با یا بدون درمان است.

نکته: پزشکان تمایل دارند تا به اشتباه میزان بقای بیماران با سرطان پیش‌رفته را حدود ۳۰ درصد بالاتر تخمین بزنند که هر چقدر رابطه‌ی پزشک و بیمار بیشتر باشد، این خطا بیشتر رخ می‌دهد.

نکته: **پیش‌بینی‌های بیش از حد خوش بینانه ممکن است** به استفاده‌ی بیش از حد از درمان‌های غیرموثر یا ناخواسته منجر شود، مراقبت‌های انتهایی را با تأخیر رو به رو کند، انتظارات غلط پدید آورد و آزمایش‌ها و اقدامات غیرضروری را موجب شود.

از جمله فاکتورهایی که میزان **بقای کوتاه مدت** (بقای کمتر از ۳ تا ۶ ماه) را تعیین می‌کند: شامل **وضعیت عملکرد، سندرم آنورکسی، کاشکسی، دلیریوم و تنگی نفس** اشاره کرد.

عوامل آزار دهنده

درد

یکی از نخستین گام‌های مراقبت بیماران پیشرفته، **کنترل درد و سایر علائم فیزیکی آزار دهنده** است که به شرح زیر می‌باشد:

۱- استفاده از **مسکن‌های غیراوپیوئیدی (استامینوفن، NSAIDs) برای دردهای خفیف**

۲- **اوپیوئیدهای ضعیف (هیدروکدون، کدئین)** برای دردهای **خفیف تا متوسط**

۳- **اوپیوئیدهای قوی (مورفین، هیدرومورفین، فنتانیل، متادون)** برای دردهای **متوسط تا شدید**

اکثر بیماران با دردهای مزمن متوسط تا شدید در **ابتدا باید در طول شبانه‌روز با تجویز اوپیوئیدهای کوتاه اثر** تحت درمان قرار گیرند و زمانی که دوز کلی روزانه مشخص شد، باید دارو به اوپیوئیدهای طولانی اثر تغییر کند تا نیاز پایه‌ی بیمار تأمین شود.

دوز اوپیوئید مورد نیاز برای غلبه بر درد، باید تقریباً ۱۰٪ دوز کلی روزانه، هر ۱ تا ۲ ساعت به صورت خوراکی یا هر ۳۰ تا ۶۰ دقیقه، به صورت تزریق زیر پوستی یا داخل وریدی باشد.

نکته: **متادون** به خاطر فراهمی زیستی عالی خوراکی، **فقدان متابولیت‌های فعال** در بیماران کلیوی، هزینه پایین، تجویز آسان و **اثر بر روی دردهای نوروپاتیک و سوماتیک**، مفید است. در مقابل اثرات وابسته به دوز و نیمه عمر طولانی دارد و می‌تواند **آریتموژنیک** باشد.

همه داروهای اوپیوئیدی می‌توانند موجب **یبوست** شوند که باید درمان شود. سایر عوارض کمتر شایع اما قابل انتظار، شامل **تهوع، میوکلونوس، احتباس ادراری، خارش ودلیریوم** می‌باشد که برخی از این عوارض محدود به زمان است (مانند تهوع)، اما بقیه‌ی عوارض را می‌توان با کاهش دوز یا تغییر اوپیوئید کنترل کرد (میوکلونوس، دلیریوم) در صورتی که دوز اوپیوئید مناسب باشد و متناسب با شدت درد تجویز شود، دپرسیون تنفسی بسیار نادر است.

نکته: از **نالوکسان** به ندرت استفاده می‌شود مگر در حضور **مصرف بیش از حد اپیوئید یا عوارض تهدید کننده‌ی حیات.**

نکته: در **بیماران مسن یا ناتوان**، اوپیوئیدها باید با احتیاط خاص تجویز شوند و پیشنهاد می‌شود **دوز شروع تا ۵۰٪ کاهش** یابد.

در مورد استفاده از اوپیوئیدها در بیماران خاص، بهتر است به نکات زیر توجه شود:

۱) در نارسائی کلیه:

- حتی‌الامکان از دادن مورفین و کدئین پرهیز شود
- هیدرومورفون و اکسی‌کدون با احتیاط داده شود
- متادون و فنتانیل بهترین انتخاب هستند.

۲) در نارسائی کبد:

- فنتانیل، هیدرومورفون، اکسی‌کدون و متادون با احتیاط مصرف شوند
- از مصرف مورفین خودداری شود یا با دوز پایین‌تر تجویز شود.

Table 134-2 Equianalgesic Table for Adults with Moderate to Severe Pain

Medication	Equianalgesic Dose (for chronic administration): IM/IV onset 15-30 min	Equianalgesic Dose (for chronic administration): PO onset 30-60 min	Usual Starting Doses Adult > 50 kg; For opioid naïve patients (♦1/2 dose for elderly, or severe renal or liver disease): Parenteral	Usual Starting Doses: PO	Comments
Morphine	10 mg	30 mg	2.5-5 mg IV q3-4h (*♦1.25-2.5 mg*)	5-15 mg q3-4h (IR or oral solution) (*♦2.5-7.5 mg*)	IR tablets (15, 30 mg) oral sol. (2 mg/ml, 4 mg/ml) Conc solution (20 mg/ml) can give buccally Morphine ER tables (15, 30, 60, 100, 200 mg) q 8-12h Kadian ER pellets (10, 20, 30, 50, 60, 60, 100, 200 mg) q 12-24h Avinza ER pellets (30, 60, 90, 120 mg) q 24h Rectal suppositories (5, 10, 20, 30 mg) Not recommended in renal failure
Oxycodone	Not available	20 mg	Not available	5-10 mg q3-4h (*♦2.5 mg*)	OxyIR capsule (5 mg); IR tablet (5, 10, 15, 20, 30 mg); conc solution (20 mg/ml) Oxycontin (10, 15, 30, 30, 40, 60, 80 mg) – due to high cost and potential for abuse, use only if failure or contraindication to morphine ER Not enough literature regarding dosing in renal failure; use caution
Hydromorphone	1.5 mg	7.5 mg	0.2-0.6 mg IV q 2-3h (*♦0.2 mg*)	1-2 mg q3-4h (*♦0.5-1 mg*)	Tablet (2, 4, 8); oral liquid (1 mg/ml) Use carefully in renal failure
Methadone*	½ oral dose 2 mg PO methadone = 1 mg parenteral methadone	24 hr. oral morphine : Oral morphine: Methadone ratio <30 mg : 2:1 31-99 mg : 4:1 100-299 mg : 8:1 300-499 mg : 12:1 500-999 mg : 15:1 1000-1200 mg : 20:1 >1200 mg : Consider consult	1.25-2.5 mg q 8h (*♦1.25 mg*)	2.5-5 mg q 8h (*♦1.25-2.5 mg*)	Table (5,10 mg);sol (1 mg/ml, 2 mg/ml & concentrated 10 mg/ml) Usually q 12h or q 8h; long variable T ½ Acceptable with renal disease Small dose change makes big difference in blood level Tends to accumulate with higher doses, always advise "hold for sedation" Because of long half life, do not use methadone prn When converting from oral to parenteral, cut dose in half for safety When converting parenteral to oral, keep dose the same
Fentanyl*	100 mcg (single dose) (T1/2 and duration of parenteral doses variable)	24 hr oral MS dose : Initial patch 30-59 mg : 12.5 mcg/hr 60-134 mg : 25 mcg/hr 135-224 mg : 50 mcg/hr 315-404 mg : 100 mcg/hr	25-50 mcg IM/IV q 1-3h (*♦12.5-25 mcg*)	Transderm patch 12.5 mcg/hr q72h (*Use with caution in opioid naïve and in unstable patients because of 12 hour delay in onset and offset*)	Transdermal patch (12.5, 25, 50, 75, 100 mcg); N.B. Incomplete cross-tolerance already accounted for in conversion to fentanyl; when converting to other opioids from fentanyl, generally reduce the equianalgesic amount by 50% Acceptable with renal disease, monitor carefully if using long term IV: Very short acting; associate with chest wall rigidity Oral lozenge (200 mcg start) and buccal tablet (100 mcg start)—indicated for breakthrough cancer pain only (see PDR and package insert)

*Parenteral methadone and fentanyl are not integrated into the equianalgesic table. See Quill, 2010 for more detail on dosing and prescribing.

مشکلات روانی

در بحث مراقبت تسکین دهنده ، افسردگی، اضطراب و دلیریوم شایع می‌باشد. این علائم معمولا نادیده گرفته می‌شوند و بدرستی تشخیص و درمان نمی‌شوند.

در مورد تشخیص افسردگی از روی علائم جسمی بیمار (خستگی، بی‌اشتهایی، اختلالات خواب) باید با احتیاط برخورد کرد، زیرا این علائم در مراحل نهایی دیگر بیماری نیز دیده میشود بنابراین برای تشخیص افسردگی باید ابتدا سایر علل را در نظر داشت و آن‌ها را رد کرد.

که ازآن جمله علل فیزیکی (**درد غیرقابل کنترل**) و علل پزشکی (**پرکاری یا کم کاری تیروئید**) می‌باشد که به طور شایعی در مورد مراقبت‌های تسکین دهنده رخ می‌دهد.

دلیریوم یک نوع اختلال اکتسابی و نوسانی شناختی می‌باشد که سطح فعالیت سایکوموتور می‌تواند از Hyperactive (دلیریوم آژیته) تا Hypoactive (دلیریوم ساکت) تغییر کند.

نکته: تقریبا ۸۰٪ از دلیریوم هایی که در مراقبت تسکین دهنده رخ می‌دهد از نوع Hypoactive می‌باشد، در نتیجه اغلب تشخیص داده نمی‌شود یا با افسردگی و خستگی اشتباه می‌شود.

شایع‌ترین علت دلیریوم در مراقبت تسکین دهنده شامل **داروها (مثل اوپیوئیدها)، اختلالات متابولیک ناشی از نارسائی پیش‌رونده ارگان‌ها و در نهایت عفونت‌ها** می‌باشد.

نکته: دلیریوم ممکن است با پیدا کردن علت مشخص و درمان آن بهبود پیدا کند، اما معمولا در اثر یک بیماری پیش‌رونده بوده و این بهبود شناخت ممکن است موقتی یا ناکامل باشد.

درمان آن شامل:

الف) درمان اختصاصی: تغییر یا حذف داروها، درمان عفونت، تجویز O2 ، هیدراسیون کافی، **تجویز بیس‌فسفونات‌ها،**

ب) مداخلات محیطی:

۱. آرام کردن بیمار
۲. متوجه کردن بیمار با لطافت
۳. تقویت احساسات بیمار
۴. کم کردن اختلالات خواب

نکته: درمان داروئی باید با احتیاط و با میزان کم استفاده شود که در این صورت می‌توان از آنتی**سایکوتیک‌ها، بنزودیازپین‌ها و داروهای محرک** (برای نوع hypoactive) استفاده کرد.

نقش مراقبت‌های انتهای زندگی

نوع خاصی از مراقبت تسکین دهنده است که برای بیمارانی که در مراحل انتهایی بیماری قرار دارند به کار برده می‌شود.

برای آن که بیماری واجد این شرایط شود باید **۲پزشک تصدیق کند که پیش‌آگهی بقای بیمار (اگر بیماری سیر طبیعی خود را طی کند) ۶ ماه یا کمتر است.**

این مراقبت‌ها تا ۴ ساعت در روز خدمات ارائه می‌کنند اما اگر بیماری در منزل نگه داری می‌شود، خانواده یا دوستان باید باقی ساعات روز را از او پشتیبانی کنند.

نکته: شایع‌ترین تشخیص بیماران در حال مرگ که در این برنامه قرار می‌گیرند، سرطان می‌باشد.

درخواست برای مرگ سریع

شیوع افکار خودکشی و اقدام به آن در بیماران با بیماری‌های پیش‌رفته و عمر محدود، در مقایسه با سایر بیماران بالاتر است. از طرفی تعداد بیمارانی که از پزشک برای مرگ سریع درخواست کمک می‌کنند دقیقا مشخص نیست اما ناشایع هم نمی‌باشد.

در برخورد با این درخواست‌ها، **ابتدا باید مسائل آزار دهنده را حل کرد** که شامل: درمان علائم جسمانی و روانی، تلاش برای بازیابی امید بیمار، مشاوره با روان شناسان و روحانیون و تبادل اندیشه‌ی خلاقانه با همکاران قابل اعتماد گروه می‌باشد.

گاهی با وجود بهترین شرایط مراقبت تسکین دهنده بیمار به تصمیم خود اصرار می‌ورزد. درچنین شرایطی پزشک باید احتمالات را در نظر بگیرد، که شامل قطع اقدامات نگه دارنده‌ی حیات، آرام بخشی تسکین دهنده، توقف داوطلبانه‌ی تغذیه‌ی خوراکی و کمک به خودکشی بیمار (در ایالات متحده به جز Oregon و Washington غیرقانونی است) می‌باشد.

چالش‌های اخلاقی شایع در مراقبت تسکین دهنده

درمان ناکافی درد با این باور که درمان درد مرگ را تسریع می‌کند

درمان ناکافی درد بیمار به خاطر **ترس از اعتیاد به اپیوئیدها و یا احتمال تسریع شدن مرگ** می‌باشد. بروز اعتیاد جدید هنگامی که از اوپیوئیدها برای درمان درد در بیماران با بیماری پیش‌رفته استفاده شود، کمتر از ۱٪ است و از طرفی اطلاعاتی که نشان دهد با تجویز صحیح اوپیوئیدها روند مرگ تسریع شود نیز در دسترس نمی‌باشد و حتی پیشنهادهایی مبنی بر آن که اوپیوئیدها ممکن است در این شرایط عمر را طولانی کنند نیز وجود دارد.

هنگامی که بیماران و خانواده آنها درمان‌های بیهوده طلب می‌کنند

پزشک باید استفاده از روش‌هایی که بیشتر سود می‌رسانند تا ضرر را پیشنهاد دهد و از درمان‌هایی که ضرر بیشتری نسبت به منفعت آن دارند پیش‌گیری کند و البته **هیچ وقت نباید درمان‌های کاملا بیهوده را به بیمار پیشنهاد دهد.**

مسائل مرتبط با تغذیه از طریق Tube زمانی که بیمار قادر به خوردن و آشامیدن نیست

در واقع به جز در موارد استثناء، شواهدی وجود ندارد که نشان دهند تغذیه از طریق tube زندگی را در بیماری‌های پیشرونده‌ای مانند سرطان متاستاتیک یا بیماری آلزایمر طولانی کند.

موارد استثناء شامل **کنسر مری و اوروفارنکس و ALS و شاید در موارد سکته مغزی حاد می‌باشد.**

نکته: به کار بردن **لوله‌ی بینی – معدی**، به طور طبیعی **محدودیت زمانی تقریبا یک ماهه** دارد و بعد از آن اقدام به جای‌گذاری **گاستروستومی اندوسکوپیک از طریق پوست** (PEG) می‌شود.

آخرین ساعات و روزهای زندگی

- زمانی که پیش‌آگاهی زنده ماندن بیمار در حد چند ساعت یا چند روز تخمین زده می‌شود، ممکن است در بیمار علائمی ایجاد شود که باید جهت کنترل نگرانی همراهان به صورت علامتی درمان کرد یا به آنها اطمینان خاطر داد برای مثال در این موارد بیمار کم کم حرکت خود را از دست می‌دهد و بدلیل عدم خوردن و آشامیدن خشکی دهان پیدا می‌کند که می‌توان با یک اسفنج مرطوب دور لب بیمار را خیس کرد.
- از طرفی تحمل بلع کم می‌شود و رفلکس سرفه ضعیف می‌شود. در نتیجه بزاق در اوروفارنکس تجمع می‌یابد که می‌تواند منجر به **تنفس صدادار** (Death vattle) شود، که این علامت را می‌توان با **اسکوپولامین از طریق پوست، گلیکوپیرولات (PO، IV یا SC) یا قطره‌ی آتروپین (SL) تسکین داد.**
- **تنفس سطحی و مداوم نسبتا ناشایع است که می‌توان در صورت لزوم با اوپیات‌ها و بنزودیازپین‌ها درمان شود.** همچنین زمانی که مرگ نزدیک می‌شود، کاهش پرفیوژن باعث سرد شدن و سیانوز اندام‌های انتهایی می‌گردد و ادرار تیره و کم می‌شود.
- اغلب مرگ‌ها نسبتا آرام رخ می‌دهد اما در تعداد اندکی از افراد ممکن است مقدم بر مرگ دوره‌های شدید بی‌قراری و آشفتگی رخ دهد **(دلیریوم انتهایی هایپراکتیو)** که می‌توان با **داروهای آنتی‌سایکوتیک و بنزودیازپین‌ها این علائم را کنترل کرد.**